

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGÍA Y**  
**OTORRINOLARINGOLOGÍA**



**TESIS DOCTORAL**

**Estudio de los músculos extraoculares mediante tomografía  
de coherencia óptica de segmento anterior**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

PRESENTADA POR

**Lucía de Pablo Gómez de Liaño**

DIRECTORES

**María Rosario Gómez de Liaño Sánchez**  
**José Ignacio Fernández-Vigo Escribano**

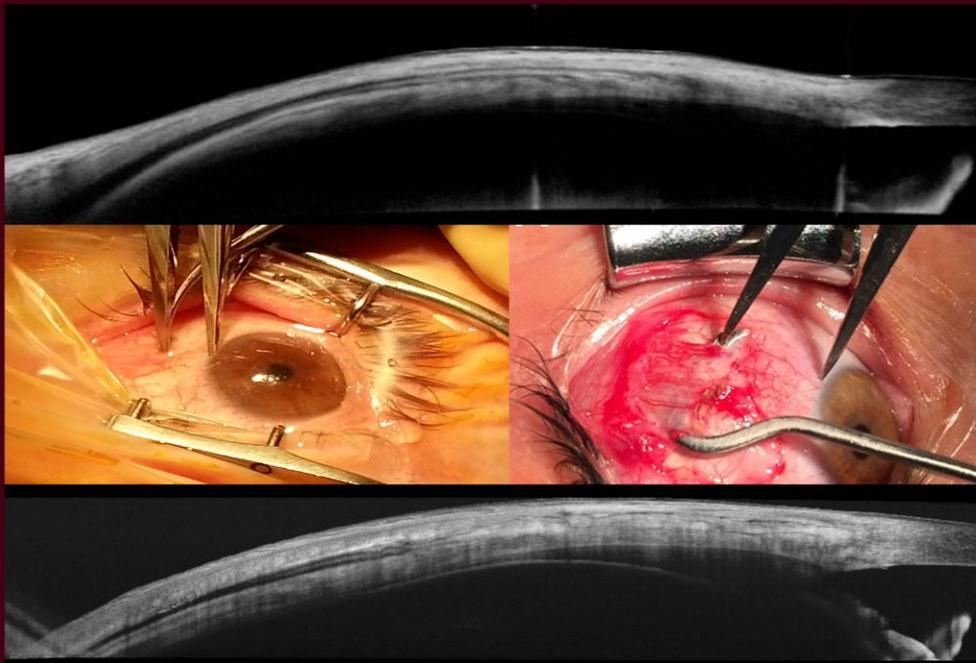
Madrid, 2018



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE  
MADRID  
FACULTAD DE MEDICINA

Programa de Doctorado en Oftalmología

Departamento de Oftalmología y Otorrinolaringología



ESTUDIO DE LOS MÚSCULOS EXTRAOCULARES  
MEDIANTE TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA DE  
SEGMENTO ANTERIOR

Lucía De Pablo Gómez De Liaño

Directores:

María Rosario Gómez De Liaño Sánchez  
José Ignacio Fernández-Vigo Escribano

Madrid, 2017





**Universidad Complutense de Madrid.**

**Facultad de Medicina.**

**Departamento de Oftalmología y ORL.**

**Lucía De Pablo Gómez de Liaño**

**Madrid - 2017**



# **ESTUDIO DE LOS MÚSCULOS EXTRAOCULARES MEDIANTE TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA DE SEGMENTO ANTERIOR**

**Lucía De Pablo Gómez de Liaño**

**Tesis doctoral**

**Universidad Complutense de Madrid**

**Directores**

**Vº Bº**

María Rosario Gómez de Liaño Sánchez

Profesora titular UCM

Facultativo especialista en Oftalmología en  
el Hospital Universitario Clínico San Carlos

José Ignacio Fernández-Vigo Escribano

Doctor en Medicina

Facultativo especialista en Oftalmología en el  
Hospital Universitario Clínico San Carlos



**María Rosario Gómez de Liaño Sánchez**, Profesora titular de Oftalmología de la Universidad Complutense de Madrid y especialista adjunta al servicio de Oftalmología del Hospital Universitario Clínico San Carlos de Madrid como **directora**,

y

**José Ignacio Fernández-Vigo Escribano**, Facultativo especialista en Oftalmología adjunto al servicio de Oftalmología del Hospital Universitario Clínico San Carlos de Madrid, como **director**,

### **CERTIFICAN**

Que la presente memoria de Tesis titulada “Estudio de los músculos extraoculares mediante tomografía de coherencia óptica de segmento anterior” ha sido realizada bajo nuestra dirección por Dña. Lucía De Pablo Gómez de Liaño desde el año 2015 en el Departamento de Oftalmología del Hospital Clínico San Carlos de Madrid, para optar al grado de Doctor por la Universidad Complutense de Madrid. Hacemos constar que la citada Tesis reúne todos los requisitos necesarios para su defensa y aprobación.

Y, para que conste a los efectos oportunos, firmamos el presente certificado en Madrid, 2017.

María Rosario Gómez de Liaño Sánchez

Profesora titular UCM

Facultativo especialista en Oftalmología en el  
Hospital Universitario Clínico San Carlos

José Ignacio Fernández-Vigo Escribano

Doctor en Medicina

Facultativo especialista en Oftalmología en el  
Hospital Universitario Clínico San Carlos

**Hospital Universitario Clínico San Carlos**  
**Universidad Complutense, Madrid**



## AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS

En primer lugar, me gustaría mostrar mi agradecimiento a Charo, directora de esta tesis, por ser la creadora de esta idea y permitirme llevarla a cabo bajo su estrecha supervisión. Por sus enseñanzas, su cariño y porque siento una profunda admiración por la gran profesional que es. Es una suerte inmensa que forme parte de nuestra familia.

A José, codirector de esta tesis, por contagiarme su pasión por la investigación y su constancia, sin las que no hubiera sido posible desarrollar este proyecto. Y como marido, por dejarme compartir con él el proyecto de una vida juntos. Porque con su alegría, su optimismo y su apoyo incondicional hace que la vida sea maravillosa.

A mis padres y a mi hermana Beatriz, porque gran parte de lo que soy es gracias a ellos. Por su apoyo y comprensión. Son la mejor familia que se puede tener.

A mis tíos y primos, por la gran familia que somos y la unión que tenemos, y en especial a mi madrina Verónica, por su cariño y por creer siempre en mí.

Al profesor Fernández-Vigo por su ayuda desinteresada, por sus ánimos y motivación para afrontar este trabajo con ilusión.

A mis buenos amigos, del colegio de Ávila y de la facultad de Salamanca, por estar siempre a mi lado y por tantos momentos compartidos.

Al servicio de Oftalmología del Hospital 12 de Octubre, donde tuve la oportunidad de formarme. A mis residentes pequeños y mayores, y a los adjuntos, por todo lo que he aprendido de ellos y porque es un orgullo formar parte de esa familia.

A mis compañeros del servicio de Oftalmología de Ávila, porque estos años a vuestro lado han sido una experiencia inolvidable.



# ÍNDICE



# ÍNDICE

<b><u>RESUMEN</u></b>	<b><u>1</u></b>
<b>ABSTRACT (en inglés)</b>	<b>5</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b>	<b>9</b>
<b>DIVULGACIÓN CIENTÍFICA</b>	<b>11</b>
<b><u>IMPORTANCIA Y JUSTIFICACIÓN DE NUESTRO TRABAJO</u></b>	<b><u>15</u></b>
<b><u>HIPÓTESIS Y OBJETIVOS</u></b>	<b><u>23</u></b>
<b><u>INTRODUCCIÓN</u></b>	<b><u>31</u></b>
<b>1. ANATOMÍA DE LOS MÚSCULOS EXTRAOCULARES</b>	
1.1 Embriología	31
1.2 Origen, curso, inserción, inervación y acción de los músculos extraoculares	32
1.3 Estructura de los músculos extraoculares	35
1.4 Estructuras adyacentes	37
<b>2. ESTRABISMO</b>	
2.1 Definición	38
2.2 Tipos de estrabismo	38
2.3 Epidemiología	44
<b>3. TÉCNICAS DE IMAGEN ACTUALES PARA VISUALIZAR LOS MÚSCULOS EXTRAOCULARES</b>	
3.1 Tomografía computarizada (TC)	45
3.2 Resonancia magnética nuclear (RMN)	47
3.3 Ecografía	55
3.4 Biomicroscopía ultrasónica (BMU)	60
<b>4. TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA (OCT)</b>	<b>63</b>

<b>1. DISEÑO DEL ESTUDIO Y SELECCIÓN DE LA MUESTRA</b>	
1.1 Diseño del estudio	87
1.2 Consentimiento informado	88
1.3 Selección de la muestra	88
<b>2. PROTOCOLO EXPLORATORIO</b>	<b>90</b>
<b>3. METODOLOGÍA DE LAS PRUEBAS COMPLEMENTARIAS</b>	
1.1 Biómetro óptico Lenstar LS 900	91
1.2 OCT-SA Spectralis	93
1.3 OCT-SA Cirrus 5000	96
1.4 OCT-SA Triton	97
<b>4. PROTOCOLOS DE ESTUDIO MEDIANTE OCT</b>	
A) Protocolo de estudio para la identificación de estructuras mediante OCT.	99
B) Protocolo de estudio para valorar la reproducibilidad de las medidas mediante OCT.	104
C) Protocolo para el estudio de la distancia desde la inserción de los músculos rectos horizontales al limbo y del grosor muscular mediante OCT.	105
D) Protocolo de medida intraoperatoria de la distancia muscular al limbo	112
<b>5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO</b>	<b>114</b>

**CAPÍTULO 1: ESTUDIO DE LA MEDIDA DE LA DISTANCIA DESDE LA INSERCIÓN MUSCULAR AL LIMBO ESCLEROCORNEAL Y MEDIDA DEL GROSOR MUSCULAR MEDIANTE OCT.**

- 1.1 Porcentaje de identificación de la medida de la distancia desde la inserción muscular al limbo esclerocorneal y del grosor muscular mediante OCT. 119
- 1.2 Medidas obtenidas mediante OCT de la distancia de los rectos horizontales al limbo esclerocorneal. 121
- 1.3 Medidas obtenidas mediante OCT de la distancia de los rectos horizontales al receso angular. 122
- 1.4 Porcentaje de identificación del grosor muscular de los rectos horizontales mediante OCT. 123
- 1.5 Medidas obtenidas mediante OCT del grosor muscular de los rectos horizontales. 125

**CAPÍTULO 2: ESTUDIO DE REPRODUCIBILIDAD. 126**

- 2.1 Distancia inserción-limbo:
- 2.1.1 Estudio de reproducibilidad intraobservador 126
  - 2.1.2 Resultados del estudio de reproducibilidad interobservador 126
  - 2.1.3 Resultados del estudio de reproducibilidad intrainstrumento 127
- 2.2 Grosor muscular:
- 2.2.1 Estudio de reproducibilidad intraobservador 128
  - 2.2.2 Resultados del estudio de reproducibilidad interobservador 129
  - 2.2.3 Resultados del estudio de reproducibilidad intrainstrumento 129

<b>CAPÍTULO 3: ESTUDIO DE CORRELACIÓN DE LA DISTANCIA INSERCIÓN-LIMBO CON LA EDAD, SEXO Y LONGITUD AXIAL.</b>	<b>131</b>
<b>CAPÍTULO 4: : ESTUDIO DE CORRELACIÓN DEL GROSOR DE LOS MÚSCULOS RECTOS HORIZONTALES CON LA EDAD, SEXO Y LONGITUD AXIAL.</b>	<b>134</b>
<b>CAPÍTULO 5: ESTUDIO DE CONCORDANCIA ENTRE LA DISTANCIA AL LIMBO MEDIDA MEDIANTE OCT E INTRAOPERATORIA.</b>	<b>135</b>
<b>CAPÍTULO 6: ESTUDIO DE CONCORDANCIA DE LA DISTANCIA AL LIMBO Y DEL GROSOR MUSCULAR ENTRE 3 DISPOSITIVOS DE OCT.</b>	<b>141</b>
6.1 Porcentaje de identificación con OCT de la medida de la distancia de la inserción muscular al limbo esclerocorneal y del grosor muscular.	141
6.2 Medida de la distancia al limbo de los músculos rectos horizontales mediante los 3 dispositivos de OCT.	143
6.3 Estudio de concordancia en la medida inserción-limbo de los 3 dispositivos de OCT.	144
6.4 Medida del grosor muscular con los 3 dispositivos de OCT.	147
6.5 Concordancia del grosor muscular de los 3 dispositivos de OCT.	150
<b><u>DISCUSIÓN</u></b>	<b><u>157</u></b>
<b>1. DISCUSIÓN RESPECTO A LAS CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN A ESTUDIO</b>	<b>159</b>
<b>2. DISCUSIÓN RESPECTO A LA REPRODUCIBILIDAD</b>	<b>161</b>
<b>3. DISCUSIÓN RESPECTO A LA IDENTIFICACIÓN DE ESTRUCTURAS</b>	<b>164</b>
<b>4. DISCUSIÓN DE LA MEDIDA DE LA DISTANCIA DESDE LA INSERCIÓN MUSCULAR AL LIMBO MEDIANTE TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA.</b>	<b>169</b>
<b>5. DISCUSIÓN DE LA MEDIDA DEL GROSOR MUSCULAR MEDIANTE TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA.</b>	<b>174</b>

<b>6. DISCUSIÓN DEL ESTUDIO DE CORRELACIÓN DE LA DISTANCIA DESDE LA INSERCIÓN MUSCULAR AL LIMBO Y DEL GROSOR MEDIANTE OCT CON EL SEXO, LA EDAD Y LA LONGITUD AXIAL</b>	<b>179</b>
<b>7. DISCUSIÓN DE LA CONCORDANCIA ENTRE LA MEDIDA MEDIANTE OCT Y LA MEDIDA INTRAOPERATORIA DE LA DISTANCIA INSERCIÓN MUSCULAR-LIMBO</b>	<b>186</b>
<b>8. DISCUSIÓN DEL ESTUDIO DE CONCORDANCIA DE LOS 3 DISPOSITIVOS DE OCT EN LA MEDIDA DE LA DISTANCIA AL LIMBO Y EL GROSOR MUSCULAR.</b>	<b>191</b>
<b><u>CONCLUSIONES</u></b>	<b><u>201</u></b>
<b><u>BIBLIOGRAFÍA</u></b>	<b><u>205</u></b>
<b><u>ANEXOS</u></b>	<b><u>225</u></b>

**Anexo 1: Aprobación del comité ético del protocolo de estudio**

**Anexo 2: Consentimiento informado**

**Anexo 3: Artículo científico publicado en la revista Journal of the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus (JAAPOS): “Spectral domain optical coherence tomography to assess the insertion of extraocular rectus muscles”.**

**Anexo 4: Artículo científico publicado en la revista Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología: “Agreement between intraoperative measurements and optical coherence tomography of the limbus-insertion distance of the extraocular muscles”.**

**Anexo 5: Artículo científico publicado en la revista Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus (JPOS): “Agreement between three optical coherence tomography devices to assess the insertion distance and thickness of horizontal rectus muscles”.**

## RESUMEN

### **Introducción:**

Hasta la fecha se han empleado diferentes técnicas de imagen para visualizar los músculos extraoculares, como la resonancia magnética nuclear, la tomografía computarizada (TC), la ecografía y la biomicroscopía ultrasónica (BMU). Sin embargo, presentan varios inconvenientes como es su falta de disponibilidad en la consulta diaria y el elevado coste, la incomodidad para el paciente, y la baja resolución que ofrecen de la inserción muscular.

En los últimos años la Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) ha surgido como una alternativa eficaz en la identificación de los músculos rectos extraoculares, siendo además una técnica no invasiva que puede realizarse fácilmente en niños.

Por tanto en el presente estudio se ha evaluado la eficacia y reproducibilidad de la OCT de segmento anterior en la identificación y medida de los músculos rectos horizontales. Como objetivos secundarios, se analizaron la medida de la distancia desde la inserción muscular al limbo y el grosor muscular, y se realizó un estudio de correlación para determinar la posible influencia del sexo, la edad y la longitud axial del globo ocular en la medida de la distancia inserción-limbo y del grosor muscular. Además se estudió la concordancia de la distancia inserción-limbo mediante OCT con la medida intraoperatoria, que se considera el gold estándar. Por último se valoró la concordancia entre 3 dispositivos diferentes de OCT.

## **Material y métodos:**

Se realizó en primer lugar un estudio transversal sobre 187 ojos derechos de 187 sujetos sanos. La OCT Spectralis (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Alemania) se empleó para medir la distancia desde la inserción muscular al limbo y el grosor muscular del recto lateral (RL) y del recto medial (RM). También se valoró la reproducibilidad del dispositivo. Además se realizó un modelo multivariable para analizar si la edad, el sexo o la longitud axial (LA) podían influir en estas medidas. En segundo lugar, para analizar la concordancia de la medida inserción-limbo con la medida intraoperatoria se recogieron 67 músculos de 21 pacientes con estrabismo. La distancia inserción-limbo de los músculos rectos horizontales fue medida mediante OCT y de forma intraoperatoria de dos formas: 1) Directa, tras la apertura conjuntival en los pacientes en los que se realizó cirugía; 2) Transconjuntival, en aquellos que fueron tratados con toxina botulínica o en músculos que no iban a ser intervenidos. Se calculó el coeficiente de correlación intraclase (CCI) y se realizó un análisis de Bland Altman para determinar la concordancia entre las medidas.

Para el tercer estudio, de concordancia entre los 3 dispositivos de OCT, se estudiaron 70 ojos de 35 sujetos sanos. Los dispositivos empleados fueron: Spectralis (Heidelberg), Cirrus 5000 (Carl Zeiss) y Triton (Topcon), mediante los cuales se midió la distancia inserción-limbo y el grosor de los músculos rectos horizontales. Se calculó el CCI para determinar la reproducibilidad y la concordancia entre los dispositivos. El gráfico de Bland Altman también mostró gráficamente las diferencias entre los dispositivos en función de su promedio ilustrando el grado de desacuerdo.

## Resultados:

En el estudio realizado sobre 187 sujetos sanos la edad media fue de  $43,7 \pm 22,1$  años (rango 6-85); siendo mujeres el 69%. La LA media fue  $23,9 \pm 1,6$  mm (rango: 20,4-29,3). La distancia inserción-limbo media del RL fue de  $6,5 \pm 0,5$  mm (rango 5,2-7,6) y de  $5,2 \pm 0,5$  mm (rango 4,1-6,1) para el RM. La distancia inserción-limbo fue mayor en hombres ( $P=0,040$  para el RL;  $P=0,036$  para el RM). Sin embargo, no se observó correlación con la LA, ni con la edad, en el rango estudiado (edad mayor de 6 años;  $P>0,156$ ). En cuanto al estudio del grosor muscular, el grosor medio en la distancia proximal fue de  $199,7 \pm 56,5$   $\mu\text{m}$  para el RM y  $173,7 \pm 39,9$   $\mu\text{m}$  para el RL y en la medida distal al limbo fue de  $207,7 \pm 70,7$   $\mu\text{m}$  para el RM y  $206,5 \pm 54,5$   $\mu\text{m}$  para el RL. No se observó correlación con ninguno de los 3 parámetros (sexo, edad, LA).

En el estudio de concordancia con la medida intraoperatoria la edad media fue  $45,9 \pm 20,9$  años (rango 16 a 85), siendo el 52% mujeres. El porcentaje de identificación de manera intraoperatoria directa fue 95,6% (22/23), mientras que transconjuntival 90,9% (40/44), y mediante OCT 85% (57/67), siendo finalmente analizados para el estudio de concordancia 22 músculos mediante medida intraoperatoria directa y OCT, y 35 mediante medida transconjuntival y OCT. El CCI mostró buena fiabilidad de la medida con OCT tanto con la medida intraoperatoria directa (0,931; intervalo de confianza al 95% (IC95%): 0,839 – 0,972;  $p<0,001$ ), como con la medida intraoperatoria transconjuntival (0,889; IC95%: 0,790 – 0,942;  $p<0,001$ ).

En el estudio de concordancia entre las 3 OCT, el CCI para la medida de la distancia inserción-limbo fue de 0,629 a 0,887; mientras que el grosor muscular varió desde 0,495 a 0,854. La mayor concordancia se encontró entre Spectralis y Triton. La

reproducibilidad de cada dispositivo fue mayor para la distancia inserción-limbo ( $ICC \geq 0,880$ ) que para el grosor muscular ( $ICC \geq 0,736$ ), obteniéndose los mejores resultados con el dispositivo Triton.

### **Conclusiones:**

La OCT es una técnica eficaz y reproducible en la identificación de los músculos rectos horizontales, y permite medir de forma precisa la distancia desde la inserción muscular al limbo. Esta distancia se correlaciona con el sexo, siendo mayor en hombres que en mujeres. Sin embargo, no se ha encontrado correlación con la edad, ni con la LA. Además la OCT permite medir el grosor de los músculos rectos horizontales, no observándose correlación con la edad, el sexo ni la LA. Se observó una concordancia elevada en la medida de la distancia desde la inserción muscular al limbo, medida mediante OCT e intraoperatoria. Por último, se observó una excelente concordancia entre la medida de la distancia de la inserción muscular al limbo medida con OCT de dominio Swept Source (Triton) y dos OCT de dominio espectral (Cirrus y Spectralis), mientras que la concordancia entre los 3 dispositivos para la medida del grosor muscular fue moderada-buena.

## ABSTRACT

### **Introduction:**

To date, different imaging techniques have been used to visualize extraocular muscles, such as nuclear magnetic resonance, computed tomography (CT), ultrasound and ultrasound biomicroscopy (UBM). However, they present some drawbacks as they are not readily available for routine consultation and are expensive. Furthermore, they are uncomfortable for the patient, and they offer low resolution of muscle insertion.

In recent years, Optical Coherence Tomography (OCT) has emerged as an effective alternative in the identification of the extraocular rectus muscles, being a noninvasive technique that can be easily performed in children.

Therefore, in the present study, the efficacy and reproducibility of anterior segment OCT in the identification and measurement of horizontal rectus muscles has been evaluated. As secondary objectives, the measurement from muscle insertion to the sclerocorneal limbus, as well as muscle thickness, was analyzed and a correlation study was performed to determine the possible influence of sex, age and axial length of the eyeball in the measure of limbus-insertion distance and muscle thickness. In addition, the agreement of the limbus-insertion distance was studied by OCT with the intraoperative measurement, which is considered the gold standard. Finally, the agreement between 3 OCT devices was assessed to determine if the measures could be interchangeable.

## **Material and methods:**

A cross-sectional study of 187 right eyes of 187 healthy subjects was performed. OCT Spectralis was used to measure the distance from muscle insertion to the limbus and the muscle thickness of the lateral rectus (LR) and the medial rectus (MR). This study also evaluated the reproducibility of the device. In addition a multivariate model was adjusted to analyze the possible influence of sex, age and axial length of the eyeball in the measure of limbus-insertion distance and muscle thickness. Second, to analyze the agreement between the limbus-insertion distance measured with OCT and the intraoperative measurement. For this study 67 muscles from 21 patients with strabismus were collected. The limbus-insertion distance of the horizontal rectus muscles was measured by OCT and intraoperatively in two ways: 1) Direct, after opening of the conjunctiva in patients in whom surgery was performed; 2) Transconjunctival, in those who were treated with botulinum toxin or in muscles that were not to be operated. The intraclass correlation coefficient (ICC) was calculated and a Bland Altman analysis was performed to determine the concordance between the measurements.

For the third study, the agreement between the 3 OCT devices was studied in 70 eyes of 35 healthy subjects. The devices used were: Spectralis (Heidelberg), Cirrus 5000 (Carl Zeiss) and Triton (Topcon), by which the limbus-insertion distance and the thickness of the horizontal rectus muscles were measured. The ICC was calculated to determine the reproducibility and agreement between the devices. The Bland Altman plot also graphically showed the differences between the devices based on their average illustrating the degree of disagreement.

## Results:

In the study of 187 healthy subjects the mean age was  $43.7 \pm 22.1$  years (range 6-85); Being women in 69%. The mean axial length was  $23.9 \pm 1.6$  mm (range: 20.4-29.3). The mean limbus-insertion distance of the LR was  $6.5 \pm 0.5$  mm (range 5.2-7.6) and  $5.2 \pm 0.5$  mm (range 4.1-6.1) for the MR. The limbus-insertion distance was higher in men ( $P = 0.040$  for RL,  $P = 0.036$  for MR). However, no correlation was observed with axial length or age, in the range studied (age greater than 6 years;  $P > 0.156$ ). Regarding the muscle thickness study, the mean thickness in the proximal distance was  $199.7 \pm 56.5$   $\mu\text{m}$  for the MR and  $173.7 \pm 39.9$   $\mu\text{m}$  for the RL, and in the distal measurement it was  $207, 7 \pm 70.7$   $\mu\text{m}$  for the MR and  $206.5 \pm 54.5$   $\mu\text{m}$  for the RL. No correlation was observed with any of the 3 parameters (sex, age and axial length).

In the agreement study with the intraoperative measure the mean age was  $45.9 \pm 20.9$  years (range 16 to 85), with 52% being women. The percentage of identification by direct measurement was 95.6% (22/23), by transconjunctival 90.9% (40/44), and by OCT 85% (57/67), with 22 muscles finally being analyzed for the agreement study by direct intraoperative measurement and OCT and 35 by transconjunctival measure and OCT. The ICC showed good reliability of the OCT measurement with both the direct intraoperative measurement (0.931, 95% confidence interval (CI 95%): 0.839-0.972,  $p < 0.001$ ), and intraoperative transconjunctival measurement (0.899, 95%: 0.790-0.942,  $p < 0.001$ ).

In the agreement study between the 3 OCT devices, the ICC for the measurement of the insertion-limbus distance was from 0.629 to 0.887; while muscle thickness ranged

from 0.495 to 0.854. The highest agreement was found between the Spectralis and Triton devices. The reproducibility of each device was greater for the insertion-limbus distance ( $ICC \geq 0.880$ ) than for muscle thickness ( $ICC \geq 0.736$ ). The highest reproducibility was obtained with Triton.

### **Conclusions:**

The OCT-SA is an effective and reproducible technique in the identification of the horizontal rectus muscles. It allows to accurately measure the distance from the insertion of the horizontal rectus muscles to the limbus. This distance is correlated with sex, being greater in men than in women. However, no correlation was found with age, or with axial length. In addition OCT allows to measure the thickness of the horizontal rectus muscles. There was no correlation between thickness and age, sex and axial length. A high agreement was observed regarding the measurement of the distance from the muscular insertion to the limbus of the horizontal rectus, measured by OCT and the intraoperative measurement. In addition, an excellent agreement between the measurement of the insertion-limbus distance of the horizontal rectus measured with OCT of the Swept Source (Triton) and two Spectral domain OCT (Cirrus and Spectralis) was observed, whereas the agreement between the 3 devices for the measurement of muscle thickness was moderate-good.

## LISTADO DE ABREVIATURAS

BMU: Biomicroscopía ultrasónica

CCI: Coeficiente de correlación intraclase

D.E: Desviación estándar

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%

LA: Longitud axial

µm: Micras

N: Número

OCT SA: Tomografía de coherencia óptica de segmento anterior

OCT FD: Tomografía de coherencia óptica Fourier Domain

OCT TD: Tomografía de coherencia óptica de dominio temporal

OCT SD: Tomografía de coherencia óptica de dominio espectral

OCT SS: Tomografía de coherencia óptica de dominio de dominio Swept Source

OD: Ojo derecho

OG: Orbitopatía de Graves

OI: Ojo izquierdo

P: probabilidad

RI: Recto inferior

RL: Recto lateral

RM: Recto medio

RMN: Resonancia magnética nuclear

RS: Recto superior

TC: Tomografía computarizada

US: Ultrasonido



## DIVULGACIÓN CIENTÍFICA

### ➤ Publicaciones en revistas indexadas:

- **De-Pablo-Gómez-de-Liaño L**, Fernández-Vigo JI, Ventura-Abreu N, Morales-Fernández L, Fernández-Pérez C, García-Feijóo J, Gómez-de-Liaño R. *Spectral domain optical coherence tomography to assess the insertion of extraocular rectus muscles*. J AAPOS. 2016;20(3):201-5.

- **De-Pablo-Gómez-de-Liaño L**, Fernández-Vigo JI, Ventura-Abreu N, Morales-Fernández L, García-Feijóo J, Gómez-de-Liaño R. *Agreement between intraoperative measurements and optical coherence tomography of the limbus-insertion distance of the extraocular muscles*. Arch Soc Esp Ophthalmol. 2016;91(12):567-72.

- **De-Pablo-Gómez-de-Liaño L**, Fernández-Vigo JI, Ventura-Abreu N, García-Feijóo J, Fernández-Vigo JA, Gómez-de-Liaño R. *Agreement between three optical coherence tomography devices to assess the insertion distance and thickness of horizontal rectus muscles*. J Pediatric Ophthal Strabismus. 2017; 13:1-9.

### ➤ Publicaciones en revistas no indexadas:

- **De Pablo Gómez de Liaño L**, Fernández- Vigo JI, Ventura Abreu N, Gómez de Liaño Sánchez R. *Distancia de la inserción de los músculos rectos horizontales al limbo usando tomografía de coherencia óptica de dominio espectral. Correlación con edad, sexo y longitud axial*. Boletín 55 de la Sociedad Oftalmológica de Madrid, 2015.

### ➤ Capítulo de libro:

- **De Pablo Gómez de Liaño L**, Fernández-Vigo JI, Gómez de Liaño R. *Utilidad de la tomografía de coherencia óptica en la valoración de los músculos extraoculares*. En: Urcola A y Vila J. OCT de segmento anterior. Comunicación solicitada de la Sociedad Española de Oftalmología 2016.

➤ **Premios:**

- Premio de la Fundación INCIVI a la mejor comunicación en panel, otorgado durante la Reunión anual de la Sociedad oftalmológica de Madrid, el 11 de diciembre de 2015 en Madrid: *Distancia de la inserción de los músculos rectos horizontales al limbo usando tomografía de coherencia óptica de dominio espectral. Correlación con edad, sexo y longitud axial.* **De Pablo Gómez de Liaño L**, Fernández-Vigo JI, Ventura Abreu N, Gómez de Liaño Sánchez R.

➤ **Comunicaciones orales en congresos internacionales:**

- **De Pablo Gómez de Liaño L**, Fernández-Vigo JI, Ventura Abreu N, Gómez de Liaño Sánchez R. *Comparison of Swept Source and Spectral Domain Optical Tomography Agreement to assess the insertion distance and thickness of extraocular rectus muscles.* 1<sup>st</sup> International Swept Source OCT & Angiography Conference. Madrid, 10 y 11 Febrero 2017.

➤ **Comunicaciones orales en congresos nacionales:**

- **De Pablo Gómez de Liaño L**, Fernández-Vigo JI, Morales Fernández L, Gómez de Liaño Sánchez R. *Identificación y medida de la distancia al limbo de los músculos rectos horizontales mediante tomografía de coherencia óptica.* XXIII Congreso de la Sociedad española de Estrabología. Alicante, 17 al 18 de Abril 2015.

- **De Pablo Gómez de Liaño L**, Fernández-Vigo JI, Ventura Abreu N, Gómez de Liaño Sánchez R. *Estudio de los músculos rectos horizontales mediante OCT: Reproducibilidad y concordancia con la medida intraoperatoria.* 91 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. Sevilla, 23 al 26 de Septiembre 2015.

- **De Pablo Gómez de Liaño L**, Fernández Vigo JI, Ventura Abreu N, Gómez de Liaño R. *Estudio comparativo de la distancia al limbo y del grosor de los rectos horizontales mediante dos dispositivos de tomografía de coherencia óptica.* XXIV Congreso de la Sociedad Española de Estrabismo y oftalmología pediátrica. Córdoba, 14 al 16 de Abril 2016.

- **De Pablo Gómez de Liaño L**, Fernández Vigo JI, Ventura Abreu N, Gómez de Liaño R  
*Concordancia entre tres dispositivos de Tomografía de Coherencia Óptica de la distancia inserción-limbo y grosor de los músculos rectos.* Congreso anual de la Sociedad Española de Oftalmología. Málaga, 21 al 24 de Septiembre 2016.

➤ **Comunicación en panel internacional:**

- **De Pablo Gómez de Liaño L**, Gómez de Liaño R, Fernández Vigo JI, Ventura Abreu N.  
*Limbus-insertion distance of extraocular rectus muscles using Spectral Domain Optical Coherent Tomography and correlation study.* 38 Meeting of European Strabismological Association. Budapest, 28 Septiembre - 1 Octubre 2016.

➤ **Comunicación en panel nacionales:**

- **De Pablo Gómez de Liaño L**, Fernández-Vigo JI, Ventura Abreu N, Gómez de Liaño Sánchez R. *Estudio de correlación de la medida de la distancia al limbo de los músculos rectos horizontales mediante tomografía de coherencia óptica y la longitud axial del globo ocular.* XXIII Congreso de la Sociedad española de Estrabología. Alicante, 17 al 18 de Abril 2015.

- **De Pablo Gómez de Liaño L**, Fernández-Vigo JI, Morales Fernández L, Gómez de Liaño Sánchez R. *Correlación de la distancia a la inserción de los rectos horizontales mediante OCT con edad, sexo y longitud axial.* 91 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. Sevilla, 23 al 26 de Septiembre 2015.

- **De Pablo Gómez de Liaño L**, Fernández-Vigo JI, Ventura Abreu N, Gómez de Liaño Sánchez R. *Distancia de la inserción de los músculos rectos horizontales al limbo usando tomografía de coherencia óptica de dominio espectral. Correlación con edad, sexo y longitud axial.* Reunión anual de la Sociedad Oftalmológica de Madrid. Madrid, 11 de diciembre de 2015.

- **De Pablo Gómez de Liaño L**, Fernández Vigo JI, Ventura Abreu N, Gómez de Liaño R.  
*Concordancia de la distancia al limbo de los músculos rectos horizontales medida intraoperatoriamente y con tomografía de coherencia óptica.* XXIV Congreso de la

Sociedad Española de Estrabismo y oftalmología pediátrica. Córdoba, 14 al 16 de Abril 2016.

- **De Pablo Gómez de Liaño L**, Fernández-Vigo JI, Ventura Abreu N, Niño Rueda C, Gómez de Liaño Sánchez R. *Evaluación mediante Tomografía de Coherencia Óptica del engrosamiento de los músculos rectos horizontales en la Oftalmopatía Tiroidea*. Reunión anual de la Sociedad Oftalmológica de Madrid. Madrid, 17 de diciembre de 2016.

- **De Pablo Gómez de Liaño L**, Fernández-Vigo JI, Ventura Abreu N, Morales Fernández L, Gómez de Liaño Sánchez R. *Estudio comparativo de la distancia al limbo y del grosor de los rectos horizontales mediante tres dispositivos de Tomografía de Coherencia Óptica*. Reunión anual de la Sociedad Oftalmológica de Madrid. Madrid, 17 de diciembre de 2016.

# IMPORTANCIA Y JUSTIFICACIÓN



## IMPORTANCIA Y JUSTIFICACIÓN

El estrabismo es una de las subespecialidades más clásicas e indiscutibles de la oftalmología ya que presenta unas características muy definidas. Quizás, y sin miedo a equivocarnos, podríamos calificarla como la más especial de todas en cuanto a la individualización de sus instrumentos, métodos de exploración y terapéuticos. Por tanto, aunque relacionada con otras subespecialidades, tiene personalidad propia y características exclusivas.

Así, la estrabología es una especialidad con pocas disciplinas médico quirúrgicas generalistas en las que mirarse, en las que apoyarse para su desarrollo. Al ser una subespecialidad tan característica, los estrabólogos tienen que innovar sin copiar, ya que carecen de semejantes. Al tener personalidad propia, tienen que inventar y diseñar pruebas diagnósticas y terapéuticas casi exclusivamente para ellos.

Hasta ahora en la oftalmología existían numerosas pruebas de imagen que beneficiaban enormemente al desarrollo de subespecialidades como la retina, la córnea o el glaucoma. Hasta la fecha las técnicas de imagen exploratorias propiamente oftalmológicas, como la biomicroscopía ultrasónica (BMU) o la cámara de Scheimpflug, eran escasamente aplicables en el campo de la estrabología, ya que permitían la visualización de los músculos extraoculares sin una gran resolución de imagen. Además la BMU es una técnica que requiere contacto con el globo ocular, por lo que es incómoda para el paciente y requiere de un explorador experimentado. Por su parte, la ecografía es otra alternativa exploratoria pero presenta una resolución limitada. En cuanto al TAC o la Resonancia magnética son pruebas caras y en el caso del TAC está

limitado por la radiación, existiendo además una falta de disponibilidad inmediata en el día a día de una consulta oftalmológica.

En los últimos años, subespecialidades como la retina, el glaucoma o la córnea han visto como fascinantes novedades diagnósticas y terapéuticas han revolucionado su práctica clínica. Y en concreto, la gran revolución que se ha producido en los últimos años se debe en gran medida a la aparición de la tomografía de coherencia óptica (OCT).

En el campo de la retina ha permitido visualizar el estado de la mácula con una precisión asombrosa. Ningún retinólogo concibe ya valorar una consulta especializada de mácula sin tener una OCT que le aporte una información precisa de los cambios microscópicos que se están produciendo en la arquitectura retiniana en vivo. Ha cambiado la forma de explorar y entender el segmento posterior, con especial mención a la degeneración macular asociada a la edad, la maculopatía miópica, la relación vítreo-macular y las enfermedades subretinianas, permitiendo una minuciosa valoración de los cambios tras la cirugía macular.

Lo mismo ocurre en la consulta de glaucoma, en la que la OCT se ha hecho imprescindible ya sea para valorar el estado del nervio óptico, analizando detalladamente la cantidad de fibras nerviosas que conserva el individuo o su lámina cribosa, o incluso para la valoración del ángulo iridocorneal y sus estructuras de drenaje, siendo especialmente útil esto último para analizar los cambios postoperatorios. En la córnea ha facilitado enormemente el análisis de sus cambios morfológicos patológicos facilitando la visualización de las interrupciones que pueden afectar a las distintas capas de dicha estructura. Y por supuesto, los cambios inducidos

por la cirugía refractiva, la implantación de unos anillos intraestromales o tras un trasplante lamelar corneal. Del mismo modo, en la neurooftalmología para valorar las manifestaciones de enfermedades neurológicas en el nervio óptico, y así podríamos seguir con una lista casi interminable de aportaciones.

Por tanto, esta técnica se ha configurado como una de las exploraciones fundamentales en los últimos años en casi todos los ámbitos de la oftalmología, y con total seguridad es la de mayor progresión y proyección. Y aquí sí, ahora es posible que el estrabismo pueda verse beneficiado de los avances en la exploración oftalmológica.

Hasta la fecha la estrabología parecía la subespecialidad de la oftalmología más estancada en el pasado en cuanto a las escasas aportaciones que le había brindado la tecnología en sus técnicas de diagnóstico y tratamiento.<sup>1</sup> Entre los escasos avances significativos que ha proporcionado la tecnología a esta subespecialidad destaca la videooculografía, que permite el registro de los movimientos oculares y su medición de una forma precisa y objetiva.<sup>2</sup> Sin embargo, la estrabología se había beneficiado escasamente de los grandes avances diagnósticos y terapéuticos que habían acontecido en el resto de subespecialidades de la oftalmología. Así, esta tesis doctoral pretende suplir y ayudar a minimizar ese vacío o esa ausencia de aplicabilidad de la tecnología en el campo del estrabismo. Por fin se encuentra una confluencia con la moderna tecnología oftalmológica, y los músculos se hacen claramente visualizables y fotografiables de una manera no invasiva, rápida y sencilla, sin la necesidad de un explorador experto.

En esta tesis se produce una simbiosis múltiple y enriquecedora. La OCT amplía su campo, el estrabismo innova, el estrabólogo se ve ayudado por la tecnología para

conocer mejor la situación de la musculatura extraocular y de su patología y gana en seguridad y confianza en el ejercicio de su subespecialidad, pudiendo facilitar y guiar las decisiones diagnósticas y terapéuticas, para aproximarse así al fin último de cualquier investigación en el campo de la medicina, que el paciente salga beneficiado.

El contenido de esta tesis es un trabajo pionero. En la divulgación científica se resalta una labor constante y rigurosa, con aportaciones significativas con un destacado aval científico. El mérito principal, es utilizar una tecnología novedosa en un campo que le era ajeno y con ello ampliar el conocimiento. El estudio de los músculos mediante OCT abre nuevos campos y sienta unas bases para un futuro prometedor: definir un músculo normal, sus magnitudes, su relación con el globo, sus características anatómicas para poder realizar en un futuro una evaluación prequirúrgica (valorando las inserciones en miopes magnos o en diferentes síndromes, estudiar un músculo perdido o un músculo con un alto grado de fibrosis) para planificar y escoger la técnica quirúrgica más adecuada, y poder valorar así posteriormente los resultados tras la cirugía. Aplicando esta técnica no sólo al estrabismo sino a todo tipo de patologías en las que se vean implicados los músculos extraoculares, como lesiones tumorales o el engrosamiento muscular por actividad inflamatoria (oftalmopatía tiroidea, miositis, etc).

El futuro de la tomografía es extraordinariamente prometedor, quedan lejos todavía sus fronteras o límites. Era necesaria una exploración de estas características para analizar los músculos de una forma objetiva y reproducible, y aplicar así la moderna tecnología al estrabismo, y esa es la justificación de este trabajo, demostrar su utilidad clínica.

En resumen el trabajo aborda de forma específica aspectos clínicos y científicos. Clínicamente los protocolos están diseñados para la identificación de las estructuras, para el estudio de la distancia desde la inserción de los músculos rectos horizontales al limbo, y el grosor muscular, valorando su correlación con otros parámetros estudiados. Se evalúa además su fiabilidad frente a la medición de la distancia intraoperatoria. El estudio se completa con un detallado análisis estadístico sobre la reproducibilidad de la técnica intra e interobservador, e intrainstrumento entre diferentes dispositivos de OCT de última generación, para evaluar su eficiencia, lo que le confiere una gran solidez científica.

La OCT en definitiva puede proporcionarnos una enorme información sobre los músculos extraoculares y estamos convencidos de que con el vertiginoso desarrollo de esta tecnología esta técnica diagnóstica acabará ocupando un lugar indispensable en las consultas estrabológicas.



# **HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**



## **HIPÓTESIS:**

La tomografía de coherencia óptica de segmento anterior es una técnica de exploración eficaz para el estudio de los músculos extraoculares horizontales, equiparable en reproducibilidad a otros procedimientos exploratorios del segmento anterior. Con la OCT es posible medir la distancia desde la inserción muscular al limbo esclerocorneal, así como el grosor muscular, para describir el patrón de normalidad en una población sana, y poder estudiar y comparar posteriormente estas medidas con diversas patologías que afectan a los músculos extraoculares.



## **OBJETIVOS:**

- **OBJETIVO GLOBAL:**

- Demostrar que la tomografía de coherencia óptica (OCT) de segmento anterior es una técnica diagnóstica eficaz y reproducible en la identificación de los músculos rectos horizontales extraoculares, así como en la medida de la distancia desde la inserción al limbo esclerocorneal y del grosor muscular.

- **OBJETIVOS CONCRETOS:**

- 1.- Valorar la reproducibilidad intra e interobservador de la medida de la distancia desde la inserción de los músculos rectos horizontales extraoculares al limbo esclerocorneal, y del grosor muscular, medidos mediante OCT.
- 2.- Determinar la distancia desde la inserción muscular de los rectos horizontales extraoculares al limbo esclerocorneal, en una población sin patología ocular, empleando una OCT de dominio espectral.
- 3.- Evaluar si existe correlación entre la distancia inserción-limbo de los músculos rectos horizontales extraoculares con la edad, el sexo y la longitud axial del globo ocular.
- 4.- Analizar la concordancia existente entre la medida intraoperatoria y mediante OCT de la distancia inserción muscular-limbo de los músculos rectos horizontales extraoculares.
- 5.- Determinar el grosor muscular de los rectos horizontales extraoculares, en una población sin patología ocular, empleando una OCT de dominio espectral.

6.- Evaluar si existe correlación entre el grosor muscular de los rectos horizontales con la edad, el sexo y la longitud axial del globo ocular.

7.- Analizar la concordancia existente entre tres dispositivos de OCT, dos modelos diferentes de dominio espectral y uno de dominio Swept Source, en la medida de la distancia desde la inserción muscular al limbo esclerocorneal y el grosor muscular de los músculos rectos horizontales.

# **INTRODUCCIÓN**



## **INTRODUCCIÓN**

### **1. ANATOMÍA DE LOS MÚSCULOS EXTRAOCULARES.**

Los músculos extraoculares permiten los movimientos conjugados de los ojos en todas las posiciones de la mirada y han sido ampliamente estudiados desde un punto de vista anatómico y fisiológico.<sup>3</sup>

En este capítulo procedemos a un recuerdo anatómico de los músculos extraoculares y sus relaciones estructurales y de vecindad, para comprender mejor su comportamiento en la formación de la imagen OCT.

#### **1.1 Embriología**

Los músculos extraoculares derivan del mesodermo y de la cresta neural. En la cuarta semana del desarrollo embrionario, aparecen como condensaciones del mesénquima periocular (Figura 1). La presencia de alteraciones en este estadio temprano puede derivar en anomalías congénitas musculares. Los músculos extraoculares difieren de los músculos craneofaciales en que tienen diferentes activadores transcripcionales. Además tienen perfiles de expresión génica únicos, y elevados niveles de enzimas, que los hacen más resistentes a muchas formas de distrofia muscular.<sup>4</sup>

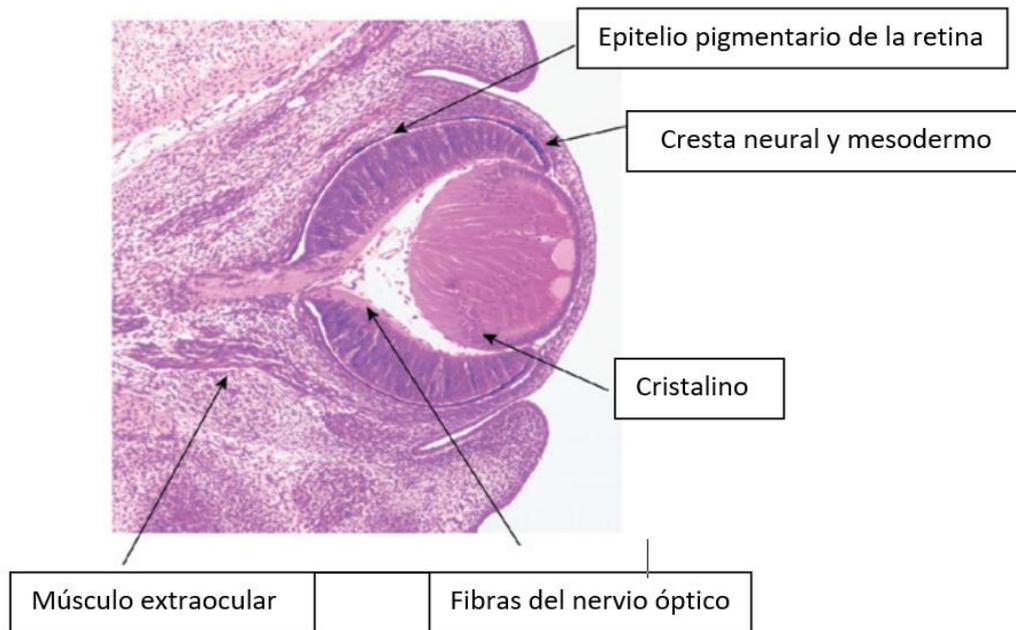


Figura 1. Imagen histológica de un ojo en la cuarta semana de gestación.<sup>4</sup>

## 1.2 Origen, curso, inserción, inervación y acción de los músculos

### extraoculares:<sup>3,5,6</sup>

Existen siete músculos extraoculares: los cuatro músculos rectos, los dos músculos oblicuos y el músculo elevador del párpado superior. El VI par craneal (oculomotor externo) inerva el músculo recto lateral, el IV par craneal (troclear) inerva el músculo oblicuo superior, y el III par craneal (oculomotor) inerva los músculos elevador del párpado, recto superior, recto medial, recto inferior y oblicuo inferior. El III par inerva el elevador del párpado superior, recto superior, recto medial, recto inferior y oblicuo inferior.

Cuando el ojo mira recto de frente, se dice que está en posición primaria. La acción primaria del músculo es su principal efecto sobre la posición del ojo cuando dicho

músculo se contrae. Las acciones secundaria y terciaria son los efectos adicionales sobre la posición del ojo en posición primaria.

- Músculos rectos horizontales:

Son el recto medial y el recto lateral. Ambos nacen en el anillo de Zinn. El músculo recto medial discurre a lo largo de la pared medial de la órbita y se inserta a 5,5 mm del limbo. El músculo recto lateral se inserta a 6,9 mm del limbo tras discurrir a lo largo de la pared de la órbita. En posición primaria el recto medial es aductor y el recto lateral abductor.

- Músculos rectos verticales:

El músculo recto superior se origina en el anillo de Zinn y transcurre en sentido anterior y hacia arriba formando un eje de 23° con el eje visual y se inserta a 7,7-8 mm del limbo. La acción primaria es la elevación, la acción secundaria es la intorsión (incicloducción) y la acción terciaria es la aducción.

El músculo recto inferior también nace en el anillo de Zinn, y discurre después en sentido anterior, hacia abajo y en sentido lateral formando un ángulo de 23° con el eje visual. Se inserta a 6,5 mm del limbo. Su acción primaria es la depresión, la acción secundaria es la extorsión (excicloducción) y la terciaria es la aducción.

- Músculos oblicuos:

El músculo oblicuo superior se origina en el vértice de la órbita por encima del anillo de Zinn y avanza en sentido anterior y hacia arriba a lo largo de la zona superomedial de la pared de la órbita. El músculo se hace tendinoso antes de pasar a través de la tróclea. El tendón se inserta a la esclera 5 mm posterior y 2 mm nasal al recto superior.

La acción primaria del músculo es la inciclotorsión, la acción secundaria es la depresión y la terciaria es la abducción.

El músculo oblicuo inferior se origina en el periostio del hueso maxilar, discurre en sentido lateral, superior y posterior pasando por debajo del músculo recto inferior e insertándose bajo el recto lateral, forma un ángulo de  $51^\circ$  con el eje visual. Su acción primaria es la excicloducción, la secundaria la elevación y la terciaria la abducción.

- Músculo elevador del párpado superior:

Se origina por encima del anillo de Zinn y se fusiona con el recto superior por debajo y el oblicuo superior a nivel medial, para insertarse a nivel cutáneo y tarsal.

- Relaciones entre las inserciones de los músculos rectos

Comenzando en el recto medial y siguiendo por los músculos recto inferior, recto lateral y recto superior, los tendones de los músculos rectos se insertan progresivamente más alejados del limbo. Una curva trazada a través de estas inserciones forma una espiral conocida como espiral de Tillaux (Figura 2).<sup>7</sup>

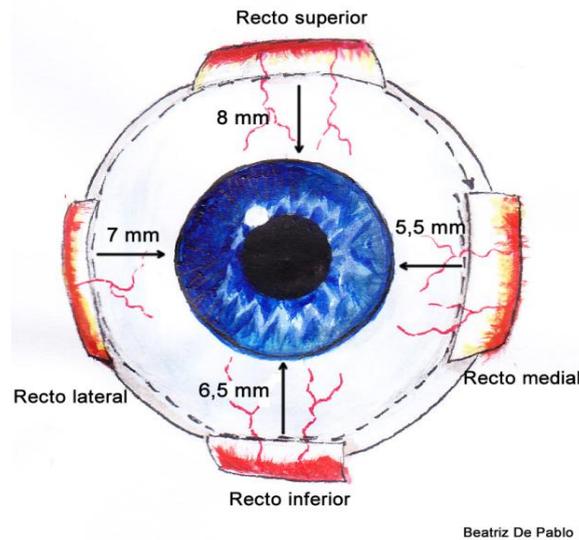


Figura 2: Espiral de Tillaux que muestra la distancia desde la inserción muscular al limbo esclerocorneal de los músculos rectos.

### 1.3 Estructura de los músculos extraoculares: <sup>3,8-14</sup>

Los músculos extraoculares son músculo esquelético, y por tanto, músculo estriado voluntario. Pero desde un punto de vista funcional, bioquímico y estructural, difiere del músculo esquelético típico. Están muy inervados con un cociente entre fibras nerviosas y fibras musculares hasta 10 veces superior al del músculo esquelético. Ésto permite movimientos oculares más precisos. Los músculos extraoculares muestran una organización en 2 capas: la capa orbitaria externa, que actúa sobre las poleas musculares y la capa del globo ocular interna, que se inserta en la esclera y mueve el globo ocular. Se ha observado que desde el punto de vista celular y biomecánico las fibras musculares presentan menores contracciones y mayor fatiga en animales con estrabismo y defectos de la visión binocular. Estudios acerca de las funciones sensoriales en humanos sugieren que la propiocepción participa en la localización espacial y esas funciones difieren en sujetos normales y con estrabismo.<sup>11-13</sup>

### **Inserción y tendones musculares**

Los vientres musculares de los cuatro músculos rectos tienen una longitud de unos 40 mm pero la longitud de sus tendones y el grosor muscular varían ampliamente.

El RM es el músculo de mayor diámetro y masa de todos los extraoculares, probablemente por tener un efecto tónico constante durante la convergencia. Su inserción escleral mide unos 11 mm de ancho y la longitud de su tendón es de 4 mm, la más corta entre los músculos rectos, presentando un arco de contacto de 7 mm.

El RL presenta el tendón y el arco de contacto más largos entre los rectos, siendo de 7-8 mm el tendón y 10-12 mm el arco de contacto. La inserción del RL mide 10 mm de ancho y está a unos 7 mm del limbo, presentando su vaina una adherencia con la del OI que cruza por debajo del mismo.

El tendón del RI tiene una longitud de 7 mm y un ancho de 10,5 mm. Su arco de contacto es de 6,5-7 mm. El RI tiene una relación muy cercana con el OI a través de la vaina muscular y la polea que comparten, que son elementos del ligamento de Lockwood.

La inserción del RS es la más alejada del limbo, tiene un ancho de 11,5 mm y una longitud de 7 mm y un arco de contacto de 6,5 mm.

El OS tiene el vientre muscular más corto de todos los músculos extraoculares, de tan sólo 32 mm, pero tiene la longitud total más larga, a expensas de un tendón de unos 26 mm que se inicia unos 10 mm por detrás de la tróclea.

El OI tiene una longitud muscular de 37 mm y un tendón de sólo 1 mm.

#### 1.4 Estructuras adyacentes:

- Cápsula de Tenon

Forma la cubierta dentro de la cual se mueve el globo ocular. Es una envoltura de tejido conectivo elástico que se funde a nivel posterior con la vaina del nervio óptico, y a nivel anterior con el tabique intermuscular a 3 mm del limbo. Los músculos rectos atraviesan esta estructura 10 mm por detrás de sus inserciones. Este complejo tisular forma un manguito alrededor de los músculos rectos que impiden el deslizamiento lateral y los separa de la grasa orbitaria.

- Esclera

Es la estructura que mantiene la forma y protege el globo ocular gracias a su elasticidad y solidez. Su espesor es variable, entre 0,9 y 1,2 mm en la porción anterior y posterior, y 0,6 mm en la porción media. La lámina fusca es la estructura que separa la coroides de la cara interna de la esclera.

La esclera se constituye por fibras de colágeno y elásticas, cuya naturaleza y distribución caracterizan el patrón de comportamiento en la OCT. Las fibras de colágeno esclerales se disponen en fascículos con direcciones variables según la zona: a nivel corneal se continúan directamente con las de la córnea, presentando una ordenación más regular y precisa, lo que da lugar a cierta transparencia de la región denominada limbo esclerocorneal.

## **2. ESTRABISMO**<sup>15-17</sup>

El trastorno más frecuente que implica a los músculos extraoculares es el estrabismo.

### **2.1 Definición**<sup>3</sup>

El término estrabismo deriva de la palabra griega Strabismos, “bizquear, mirar de forma oblicua o con recelo”, que significa la presencia de una desalineación ocular. La ortoforia es la condición ideal del equilibrio ocular. Cuando no existe este equilibrio pueden darse dos situaciones: La heteroforia, en la que existe una desviación ocular que se mantiene latente por el mecanismo de fusión (estrabismo latente); y la heterotropía, que es una desviación manifiesta no controlada por el mecanismo de fusión (estrabismo manifiesto).

### **2.2 Tipos de estrabismo**<sup>3, 15</sup>

Existen diferentes tipos de estrabismo y numerosas formas de clasificarlos.

Fundamentalmente se resumen en los siguientes:

**ESOTROPIA/ESTRABISMO COVERGENTE:** Es la desviación del ojo hacia dentro. A su vez se divide en los siguientes subtipos:

a) Acomodativa:

- Refractiva:

- Completamente acomodativa: se elimina por corrección óptica de la hipermetropía y existe buena visión binocular con gafas.

- Parcialmente acomodativa: sólo se corrige parcialmente con la corrección de la hipermetropía.

- No refractiva:

- Con exceso de convergencia: la acomodación es normal, pero la convergencia es exagerada.

- Con debilidad de acomodación: necesita un mayor esfuerzo para acomodar que da lugar a un exceso de convergencia.

b) No acomodativa:

- Congénita: Se desarrolla en los primeros 6 meses de vida.
- Infantil: aparece después de los 6 meses de edad.
- Microtropía: esotropía de ángulo muy pequeño, presenta un escotoma de supresión en el ojo desviado y correspondencia retiniana anómala.
- Exceso de convergencia: esodesviación mayor de cerca que de lejos
- Espasmo de convergencia: esotropía persistente y aguda que alterna con ortotropía.
- Insuficiencia de divergencia: esodesviación mayor de lejos que de cerca, con amplitudes fusionales ausentes o reducidas.
- Sensorial: causada por una reducción unilateral de la agudeza visual.
- Consecutiva: debida a una sobrecorrección de una exodesviación.
- Aguda: se presenta sin motivo aparente hacia los 5-6 años, cursa con diplopia.

- Cíclica: aparece de forma intermitente, en ciclos de 48-72 horas.
- c) Esotropía incomitante: la esodesviación varía en los diferentes campos de la mirada.
- Parálisis del VI par: Es la parálisis del recto lateral, lo cual produce una abducción limitada o nula.
  - Miopatía tiroidea: se produce engrosamiento y fibrosis muscular, que afecta sobre todo al músculo recto inferior y medial.
  - Oftalmopatía tiroidea: es considerada una enfermedad autoinmune caracterizada por infiltración linfocítica del tejido retrobulbar, incluyendo los músculos extraoculares. Tras la fase inflamatoria aparece una fibrosis en los tejidos. Como resultado se produce un engrosamiento muscular visible en las pruebas de imagen.<sup>18</sup>
  - Síndrome de Duane tipo 1: Ausencia del núcleo del VI p.c. Esotropía con mala abducción y enoftalmos en adducción.
  - Síndrome de Möebius: parálisis de VI y VII p.c.
  - Endotropía asociada a miopía elevada: Se produce por una alteración en la posición de las poleas musculares, fundamentalmente el desplazamiento inferior del recto lateral y también del recto medio, y desplazamiento nasal del recto superior e inferior (Figura 3). También se han observado adelgazamiento y fibrosis musculares.<sup>19-21</sup>

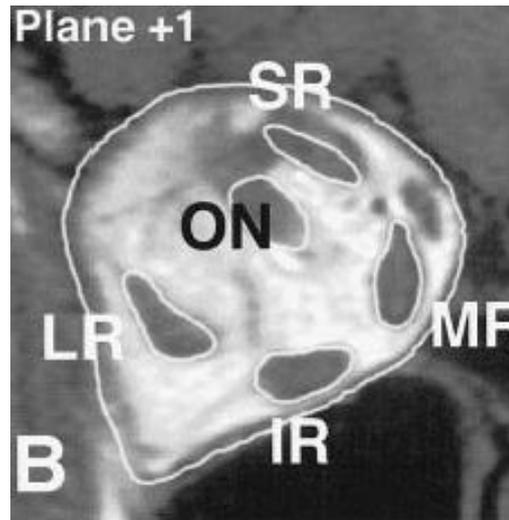


Figura 3: Resonancia magnética nuclear ocular en un paciente miope magno en el que se observa el desplazamiento de los músculos rectos.<sup>11</sup>

- Síndrome de fibrosis congénita: se caracteriza por un grado variable de restricción de los músculos extraoculares y la sustitución del músculo por tejido fibroso.

**EXOTROPIA/ ESTRABISMO DIVERGENTE**: Es la desviación de un ojo hacia fuera, y se divide en los siguientes subtipos:

a) Exotropía intermitente: Es latente en unos momentos y manifiesta en otros.

b) Exotropía constante:

- Congénita: antes de los 6 meses de edad. Presenta trastornos neurológicos asociados.
- Sensorial: secundaria a opacidades corneales, catarata, atrofia óptica o lesiones maculares.

- Consecutiva: tras sobrecorrección de cirugía de endotropía. Los deslizamientos musculares son complicaciones de la cirugía de estrabismo. Ocurre cuando un músculo operado no se adhiere en la esclera en la posición deseada, sino que se retrae hacia atrás dentro de su cápsula. Muchos autores han sugerido que los músculos deslizados aparecían con más frecuencia en retroinserciones del recto inferior y medial. Jampolsky tiene la teoría de que una envoltura más corta de estos músculos contribuye a la mayor frecuencia de deslizamientos.<sup>22</sup>
- Insuficiencia de convergencia: aumenta en visión de cerca, y produce astenopía.
- Parálisis de la convergencia: exotropía y diplopía al fijar de cerca. Es de inicio agudo y se puede asociar a lesiones de los tubérculos cuadrigéminos o núcleo del III par craneal.
- Síndrome de Duane tipo 2: limitación de la aducción, enoftalmos.
- Desviación horizontal disociada: cualquiera de los ojos se desvía hacia fuera al ocluirlo. Suele ser asimétrico y variable o intermitente.
- Síndrome de fibrosis congénita.
- Alteraciones supranucleares de la motilidad: como la oftalmoplejía internuclear y el síndrome de Webino.

**DESVIACIONES VERTICALES:**<sup>23,24</sup>

- Hiperfunción del músculo oblicuo inferior: elevación excesiva en aducción.
- Hiperfunción del músculo oblicuo superior: depresión excesiva en aducción.
- Desviación vertical disociada: cualquiera de los ojos se desvía hacia arriba al ocluirlo. Suele asociarse a la desviación horizontal disociada y a nistagmus.
- Parálisis del oblicuo superior: limitación del descenso en aducción por lesión del IV p.c. Puede ser congénita o adquirida, uni o bilateral.
- Síndrome de Brown: Restricción de la elevación en aducción, debido a un traumatismo o inflamación a nivel de la tróclea.
- Parálisis del oblicuo inferior: elevación insuficiente en aducción. Secundaria a lesiones en la división inferior del III p.c.
- Doble parálisis de los elevadores: parálisis del oblicuo inferior y recto superior.
- Miopatía tiroidea: puede provocar estrabismo convergente (como se ha descrito previamente) o estrabismo verticales con hipotropía del ojo afecto.
- Síndrome del ojo pesado en la alta miopía: Además de endotropía también puede asociar hipotropía.

### 2.3 Epidemiología

El estrabismo es la patología oftalmológica más frecuente en la infancia, afectando a un 4% de la población pediátrica. Dentro de los diferentes tipos de estrabismo la esotropía es el más frecuente, dando lugar a más del 50% de las desviaciones en niños. Aparecen con la misma frecuencia en hombres y mujeres, y es más frecuente en la raza caucásica, en africanos y americanos que en asiáticos. Los factores de riesgo para su desarrollo son anisometropía e hipermetropía, retraso en el desarrollo neurológico, prematuridad, bajo peso al nacer, anomalías cromosómicas y craneofaciales, madre fumadora e historia familiar de estrabismo. La prevalencia aumenta con la edad, la anisometropía moderada y la hipermetropía moderada. En algunas familias se ha observado un patrón de herencia mendeliano.<sup>25</sup>

El estrabismo de adquisición en la edad adulta, tiene una incidencia del 4% siendo también similar su aparición en varones y en mujeres. El estrabismo paralítico es la forma más común, sobre todo a partir de la sexta década de la vida. La insuficiencia de convergencia, la hipertropía de pequeño ángulo y la insuficiencia de divergencia son los siguientes tipos más frecuentes de estrabismo en los adultos. La incidencia de todos ellos aumenta con la edad con un pico a partir de los 80 años.<sup>26</sup>

### **3. TÉCNICAS DE IMAGEN ACTUALES PARA LA VISUALIZACIÓN DE LOS MÚSCULOS EXTRAOCULARES.**

#### **3.1 Tomografía computarizada**<sup>27,28</sup>

- **Introducción**

El término Tomografía viene del griego *τομον* que significa corte o sección y de *γραφίς* que significa imagen o gráfico. Por tanto la tomografía es la obtención de imágenes de cortes o secciones de algún objeto. La posibilidad de obtener imágenes de cortes tomográficos reconstruidas en planos no transversales ha hecho que en la actualidad se prefiera denominar a esta técnica tomografía computarizada o TC en lugar de TAC (Figura 4).

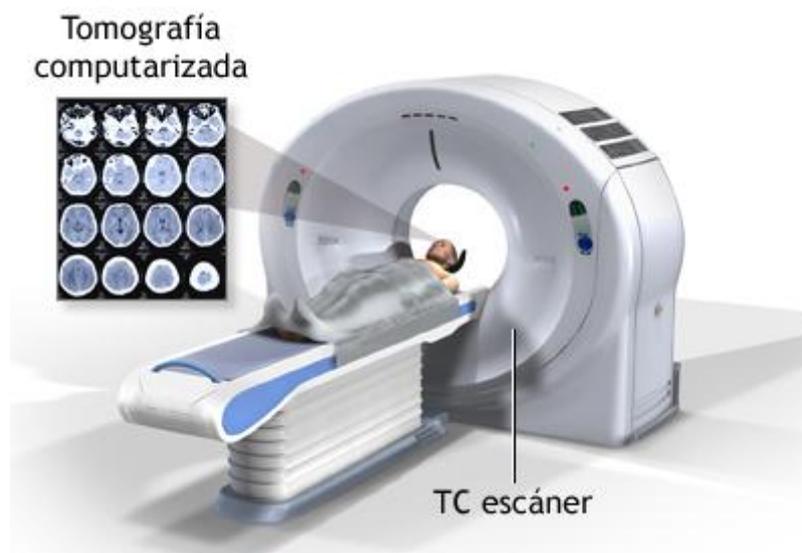


Figura 4: Imagen de un equipo de Tomografía Computarizada.

- **Fundamentos físicos**

La TC se basa en el principio de atenuación de los rayos X en los tejidos que poseen diferentes densidades o valores de atenuación. Esta técnica se describió por primera vez en 1972. Las imágenes se adquieren debido a la rotación rápida de un tubo de rayos X. La radiación transmitida es medida por un anillo detector y los datos obtenidos por éste son analizados por un ordenador. El multicorte o multidetector para la exploración de TC es la actual generación de escáneres disponibles en el mercado. Éstos incorporan varias filas de anillos detectores y por tanto pueden adquirir múltiples cortes en un tiempo determinado, lo cual ofrece una imagen muy clara de la órbita, el tejido circundante y el cerebro.

- **Ventajas e inconvenientes**

Entre las ventajas de la TC se encuentra que es una prueba rápida de realizar, que ofrece gran nitidez de imágenes en la visualización de ganglios, hueso, etc. Entre sus inconvenientes se encuentran que la mayoría de ocasiones es necesario el uso de contraste intravenoso, y además al emplear rayos X, se reciben dosis de radiación ionizante.<sup>27</sup>

**Visualización de los músculos extraoculares mediante TC:** <sup>28-31</sup>

Los músculos extraoculares pueden ser visualizados mediante TC, y discurren paralelos a la pared orbitaria adyacente (Figura 5). En los cortes axiales solo es posible visualizar los músculos rectos horizontales. Los rectos verticales, se visualizan parcialmente en cortes axiales, y son mejor visualizados en los cortes coronales. El oblicuo superior se visualiza mejor en el corte coronal a nivel superomedial del recto superior, pero

también puede verse en cortes axiales a su paso por la tróclea. El oblicuo inferior es el músculo peor definido mediante TC, y su inserción sólo se observa en determinadas ocasiones en cortes axiales.<sup>28</sup>

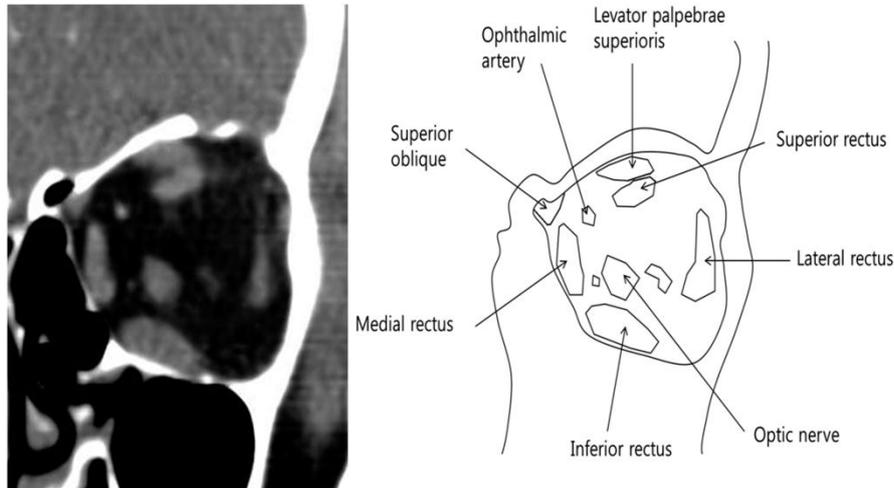


Figura 5: Imagen de TC con contraste (izquierda) y esquema de un corte coronal orbitario (derecha) donde se aprecia la localización y posición de los músculos extraoculares en la órbita.<sup>28</sup>

### 3.2 Resonancia magnética nuclear (RMN)

- Introducción y fundamentos físicos<sup>32</sup>

La RMN se basa en las propiedades de la interacción entre campos magnéticos y eléctricos. Utiliza los protones de agua del tejido para visualizar las estructuras anatómicas con una alta resolución espacial (Figura 6).

La primera imagen obtenida mediante esta técnica fue publicada en 1973 por Paul Lauterbur. Sus ventajas son la alta resolución espacial (< 0,1 mm), la resolución

temporal, la ausencia de radiación ionizante, la elevada penetración en los tejidos y los múltiples mecanismos de contraste.



Figura 6. Imagen de un equipo de Resonancia Magnética.

Existen diferencias importantes entre la RMN y el TC que dan lugar a las distintas indicaciones de cada una de ellas.

TC	RMN
❖ Mejor para lesiones óseas	❖ Mejor para tejidos blandos
❖ Sensible para hemorragia aguda	❖ No sensible para hemorragia aguda
❖ Pobre resolución para lesiones desmielinizantes	❖ Lesiones desmielinizantes bien visualizadas
❖ Mala visualización del ápex orbitario	❖ Buena visualización del ápex orbitario
❖ Artefactos por metales	❖ Artefactos ferromagnéticos
❖ Cortes axiales y coronales	❖ Cortes axiales, coronales y sagitales
❖ Contraste yodado	❖ Contraste paramagnético
❖ Riesgo: radiación ionizante	❖ Riesgo: campo magnético
❖ Menor claustrofobia	❖ Mayor claustrofobia
❖ Menor coste	❖ Mayor coste

Tabla 1: Principales diferencias en el diagnóstico por imagen con TC y RMN.

- **Visualización de los músculos extraoculares mediante RMN** <sup>30,32-38</sup>

La RMN permite actualmente la visualización no invasiva de los músculos extraoculares (Figura 7). Hasta hace pocos años, la actividad de los músculos podía ser solamente examinada mediante la exploración de los movimientos oculares, complementada en cierto modo por la electromiografía y los test de ducción forzada. En la última década, las mejoras en la tecnología de la RMN ha permitido el examen directo de la localización, tamaño y contractilidad de cada músculo extraocular en los humanos. La

RMN de alta resolución puede ahora proporcionar información de las causas específicas de estrabismo, desafiar conceptos de etiología tradicionales y sugerir tratamientos alternativos.

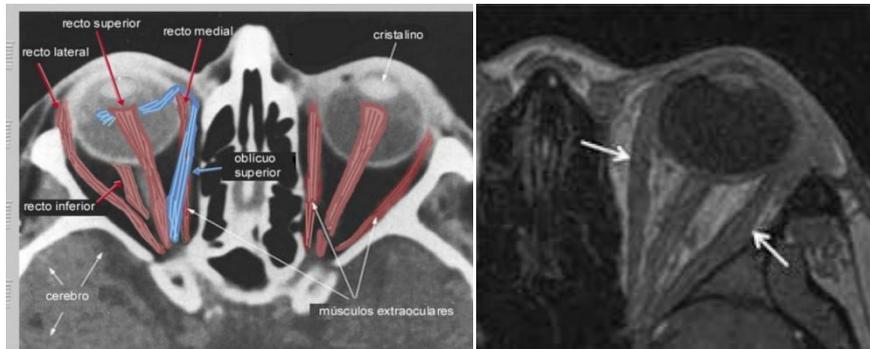


Figura 7: Esquema de la visualización de los músculos extraoculares mediante RMN (izquierda). Imagen en la que se visualizan el recto medial y el recto lateral (derecha).

EL TC y la RMN presentan una buena especificidad y sensibilidad para el diagnóstico precoz de diferentes patologías orbitarias y de la vía óptica, habiendo sido ampliamente discutidas en diversas investigaciones. Sin embargo, la TC y la RM son procedimientos diagnósticos complementarios y pueden ser utilizados conjuntamente en determinadas patologías.

Existen una gran variedad de patologías que afectan a los músculos extraoculares. El patrón de imagen de estas enfermedades de los músculos en combinación con diferentes signos clínicos pueden permitir realizar el diagnóstico específico de la entidad patológica.

Los músculos deben ser evaluados siguiendo las siguientes características en el TC y RMN:<sup>27,29</sup>

- **Tamaño:** Existe una excelente simetría entre los músculos extraoculares y ambas órbitas. La anomalía más común está relacionada con variaciones en el diámetro. El engrosamiento es máximo en tumores o quistes, moderado en oftalmopatía tiroidea, lesiones vasculares y miositis. Por otro lado, la reducción del diámetro sugiere atrofia por denervación o miopatía. En la afectación por parásitos de los músculos extraoculares, como en la cisticercosis, se tiende a afectar principalmente el recto lateral, medial y superior, pero en ocasiones puede afectar a todos los músculos.<sup>39</sup> Las lesiones vasculares congénitas, la congestión venosa o las hemorragias también producen un engrosamiento de los músculos extraoculares.
- **Forma:** el aumento difuso sugiere inflamación, congestión o infiltración, mientras que el engrosamiento focal sugiere una neoplasia o un quiste. Una ventaja que ofrece la RMN es que permite diferenciar en la oftalmopatía de Graves entre la fase inflamatoria aguda (activa) y la fase fibrótica (inactiva) de la patología. La fase aguda se caracteriza por un edema intersticial de los músculos extraoculares (Figura 8) y de los tejidos orbitarios causado por la inmunosupresión, mientras que el estadio final de la enfermedad presenta fibrosis muscular. Suele afectar al recto inferior y al medial. La afectación conjunta del tendón y del músculo debe hacer sospechar una miositis, que es una enfermedad inflamatoria poco frecuente, que puede afectar a cualquier músculo extraocular. La medida del volumen de los

músculos extraoculares con RMN también se ha visto correlacionada con la actividad de la enfermedad en la miositis. Puede aparecer en gran variedad de enfermedades inflamatorias sistémicas. A diferencia de la Oftalmopatía de Graves, la miositis no respeta la afectación del tendón. Además, el recto superior, lateral, medial se afectan con la misma frecuencia, siendo la afectación del recto inferior menos frecuente en esta enfermedad.<sup>30</sup>

- **Márgenes musculares:** Los músculos sanos tiene márgenes afilados. La configuración uniforme con distintos márgenes se ve en la Oftalmopatía de Graves y en la obstrucción vascular. Por otro lado, una infiltración difusa e irregular que crece a lo largo del músculo y de sus tendones y fascias, y que afecta a un único músculo sería sugestivo de metástasis. Las metástasis más frecuentes son las de melanomas cutáneos, seguidas de cáncer de pulmón.
- **Contraste:** Los músculos normales presentan un realce moderado del contraste, observándose un mayor realce en la Oftalmopatía de Graves y en la miositis. El realce del contraste es variable en las fístulas y las neoplasias arterio-venosas.<sup>40</sup> En la RMN, el linfoma aparece hipointenso en T1 y T2. Sin embargo, aparece hiperintenso en el TC, con un moderado realce tras la administración del contraste. A pesar de que el TC es sensible para el linfoma y la miositis orbitaria, es frecuente no poder diferenciar estas dos entidades entre sí mediante esta técnica, siendo mejor en estos casos la utilización de la RMN.<sup>41</sup>

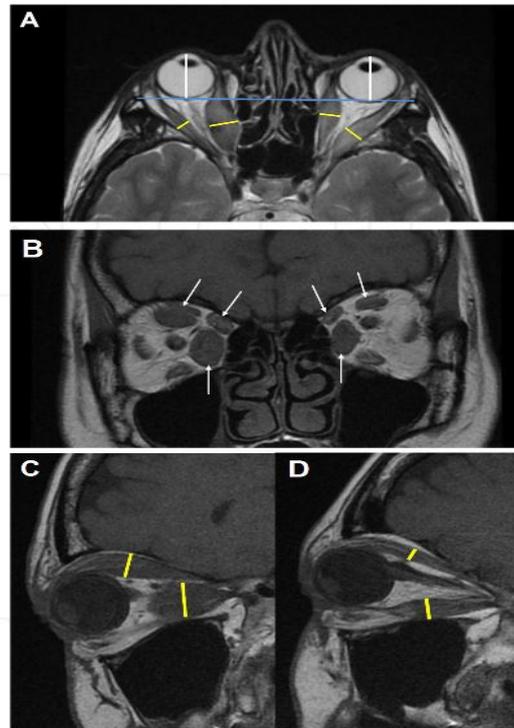


Figura 8. Imagen de RMN de un paciente con Oftalmopatía de Graves en el que se observa engrosamiento de los músculos extraoculares de ambas órbitas.<sup>30</sup>

En función del número de músculos afectados y de la uni o bilateralidad se puede realizar una orientación diagnóstica sobre las patologías más frecuentes (Tabla 2).

Tipo de afectación	Causas comunes
Unilateral, afectación de <u>un solo músculo</u>	Orbitopatía tiroidea Tumores orbitarios 1º y 2º Miositis
Unilateral, afectación de <u>varios músculos</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Simétricos</u></li> </ul> Shunts arterio-venosos Ingurgitación vascular Oftalmopatía tiroidea <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Asimétricos</u></li> </ul> Miositis Metástasis Oftalmopatía tiroidea
Bilateral, afectación de <u>un solo músculo</u>	Miositis Metástasis Oftalmopatía tiroidea
Bilateral, afectación de <u>varios músculos</u>	Miositis Metástasis Oftalmopatía tiroidea

Tabla 2: Causas de engrosamiento muscular según afecte a uno o a los dos ojos, y a uno o varios músculos extraoculares.

### 3.3 Ecografía

- Introducción <sup>42</sup>

La ecografía es una técnica de diagnóstico por imagen que se utiliza fundamentalmente para evaluar los tejidos blandos. Se trata de un procedimiento seguro, no invasivo y que no utiliza radiaciones ionizantes, por lo que no produce efectos biológicos adversos. Además es una técnica disponible en la consulta diaria oftalmológica, a diferencia de las previas. Las imágenes ecográficas corresponden al aspecto macroscópico de cortes anatómicos, mostrando la arquitectura interna de los diferentes órganos. Con la suma de cortes se puede obtener una idea tridimensional del tamaño, la forma y la estructura de los órganos.



Figura 8. Imagen de un ecógrafo ocular.

- **Fundamentos físicos**<sup>42</sup>

La ecografía se basa en la emisión y recepción de ultrasonidos (US), que son aquellas ondas de sonido cuya frecuencia es superior a la audible por el oído humano, es decir, por encima de los 20.000 Hercios (Hz).

Las frecuencias utilizadas en la práctica clínica varían entre 2 y 10 Megahercios (MHz).

Todos los sonidos, ya sean audibles o US, son ondas de presión que se repiten a lo largo del tiempo. Estas ondas longitudinales presentan una serie de características: periodo, amplitud, velocidad, frecuencia y longitud de onda.

Los US diagnósticos son generados en un dispositivo llamado transductor que es aplicado sobre la superficie corporal, viajando las ondas a través de los tejidos. A medida que avanzan, parte de ellas serán reflejadas en forma de ecos que generan las imágenes de US.

Existen tres formas distintas de representar la información recogida por el ecógrafo.

- **Modo A** (Amplitud): La información recogida es representada en gráficas. El eje vertical representa la distancia y el eje horizontal la amplitud de los ecos.
- **Modo B** (Brillo): Es el formato más utilizado y conocido. Se utilizan múltiples haces emitidos secuencialmente y se obtienen imágenes bidimensionales en movimiento.
- **Modo M** (Movimiento): Se trata de una variante del modo B en la que se utiliza un solo haz de US. Se obtienen imágenes unidimensionales en movimiento.

- **Ventajas e inconvenientes** <sup>43</sup>

Las ondas que emite el transductor son ondas sonoras de alta frecuencia. A diferencia de los rayos X que utilizan radiaciones ionizantes, no representa un riesgo, ya que no hay exposición a ningún tipo de radiación. Además es una técnica económica y generalmente no invasiva. Una limitación de esta técnica es que es un método explorador-dependiente, la experiencia del profesional es muy importante para la obtención de resultados fiables.

- **Visualización de los músculos extraoculares mediante ecografía** <sup>44-47</sup>

La ecografía modo A y B es una técnica que permite medir el grosor de los músculos extraoculares con una precisión de  $\pm 0,5$  mm. La ecografía en modo A (Figura 9) es particularmente sensible en indicar adelgazamiento o engrosamiento de los músculos, y en diferenciar patologías subyacentes, mientras que el modo B (Figura 10) es muy útil en la evaluación topográfica.

- **Propiedades acústicas del músculo normal**

Los músculos extraoculares normales tienen una reflectividad interna baja comparada con los tejidos grasos que los rodean. Su estructura interna es regular, presentando la superficie externa de los músculos extraoculares y de sus vainas una elevada reflectividad. Solamente los haces de sonido que llegan a estas grandes superficies envolventes de un músculo de forma perpendicular permiten la visualización de los patrones típicos musculares. El espesor, la estructura interna y la reflectividad de los músculos extraoculares normales varían enormemente entre individuos (y también dependen de la raza), pero son muy similares en las dos órbitas de la misma persona.

Los niños y los jóvenes tienden a tener una reflectividad inferior, mientras que las personas mayores tienden a mostrar una mayor reflectividad de sus músculos extraoculares.<sup>44</sup>

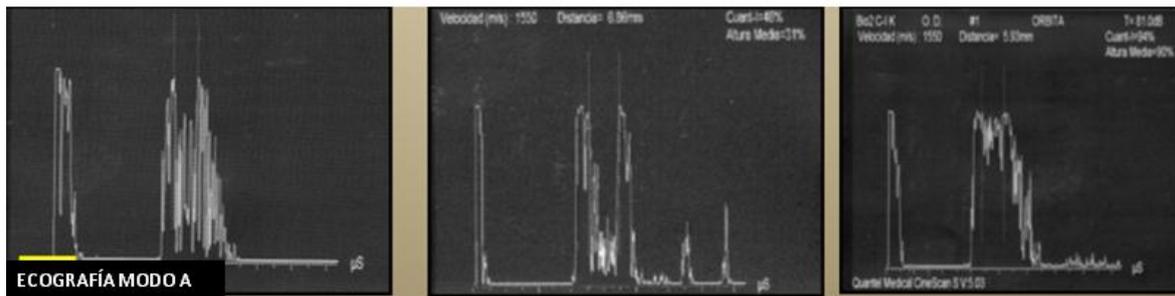
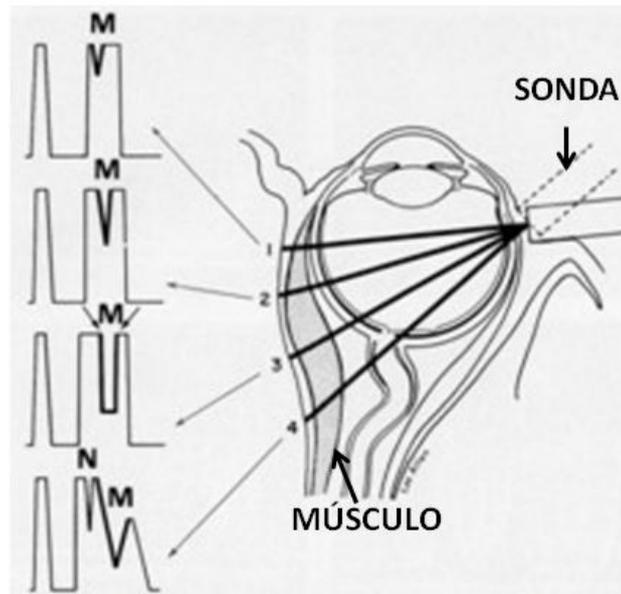


Figura 9: Imágenes de ecografía en modo A de un músculo recto extraocular normal.

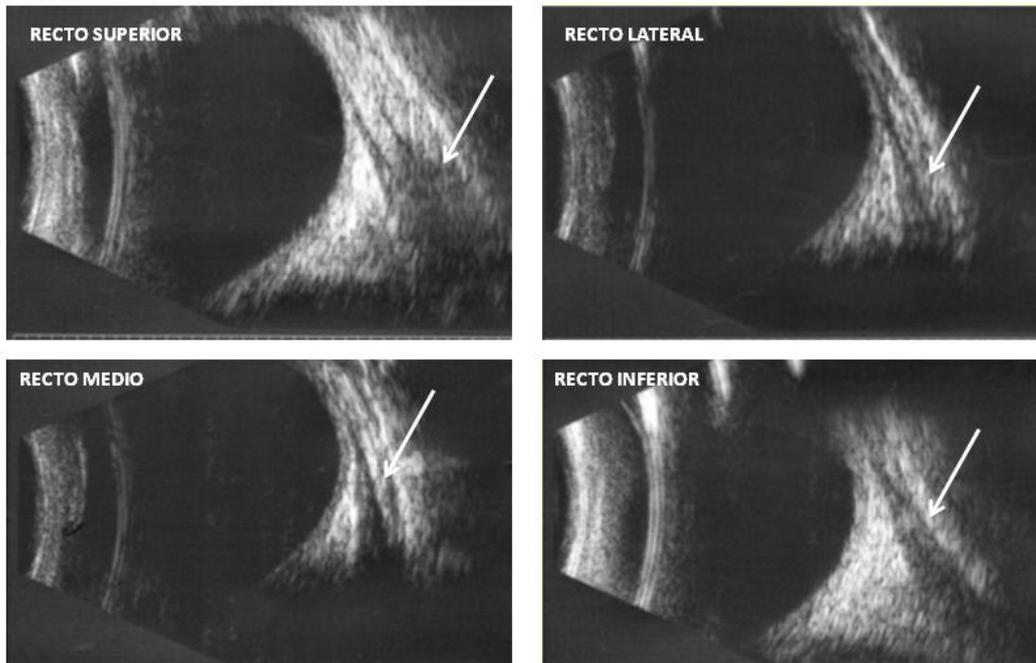


Figura 10: Imágenes de ecografía en modo B de los cuatro músculos rectos (flechas blancas).

Al igual que ocurría con el TC y la RMN, también mediante ecografía puede observarse el engrosamiento muscular en diferentes patologías de los músculos extraoculares (Figura11).<sup>44</sup>

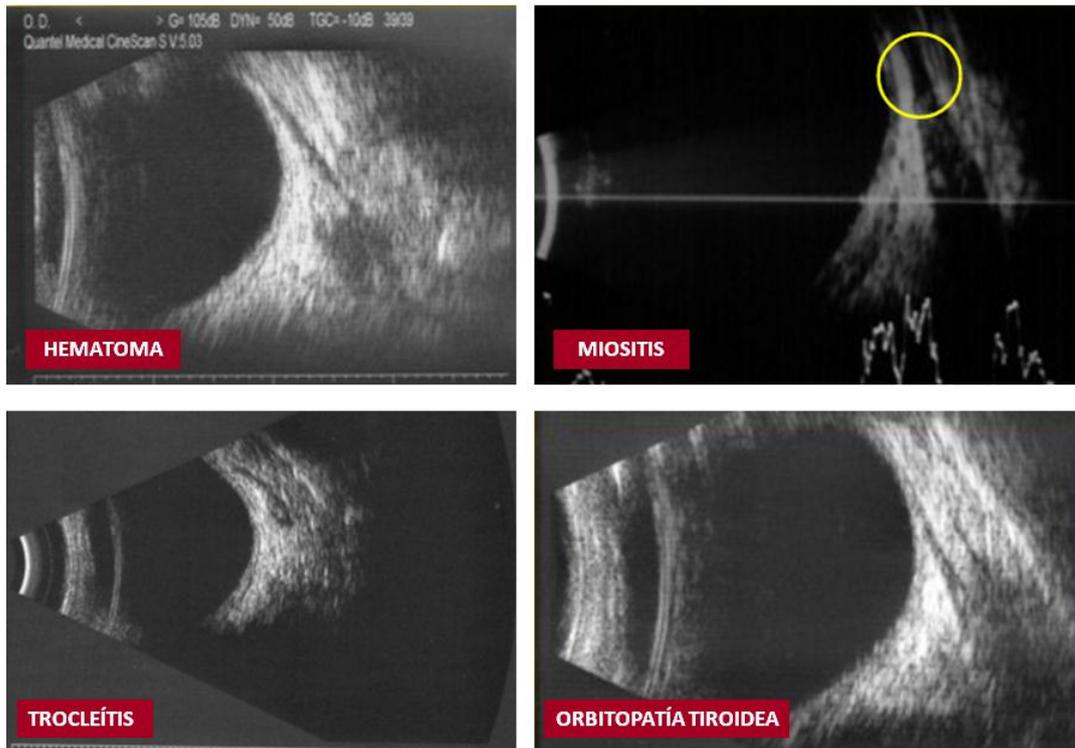


Figura 11: Imágenes de ecografía de músculos afectados por diferentes patologías. Superior izquierda: Hematoma. Superior derecha: Miositis (en el círculo amarillo se visualiza el engrosamiento del tendón). Inferior izquierda: trocleítis. Inferior derecha: orbitopatía tiroidea.<sup>48,49</sup>

### **3.4 Biomicroscopía ultrasónica (BMU)**

- **Introducción y fundamentos físicos**

Fue Pavlin a principios de los años 90, quien desarrolló el primer instrumento basado en la biomicroscopía ultrasónica (BMU) para su uso oftalmológico.<sup>50-52</sup> Se trata de una técnica ecográfica que utiliza transductores de ultrasonidos de alta frecuencia (50-100 MHz) que permite obtener imágenes del segmento anterior del ojo. La resolución de las imágenes varía entre 30 y 50  $\mu\text{m}$ .

Al igual que otras técnicas ecográficas, la BMU se basa en la emisión de un haz de ultrasonido (US) que cuando atraviesa las diferentes estructuras oculares, se refleja en parte hacia la fuente emisora. Las ondas reflejadas se denominan ecos, y aportan información interna de los tejidos que atraviesan.

La BMU es una ecografía en modo B, con la cual se obtienen imágenes bidimensionales de los tejidos. La resolución de los ecógrafos se relaciona con la frecuencia del transductor, a mayor frecuencia mayor es la resolución y peor es la penetración.

Una de las limitaciones de esta técnica es que para obtener una adecuada calidad de imagen, el haz de ultrasonidos debe incidir perpendicularmente a la superficie del área de interés. (Figura12)



Figura 12: Dispositivo de biomicroscopía ultrasónica.

- **Características ultrasónicas de los músculos extraoculares**

Los músculos extraoculares se visualizan como una zona de reflectividad baja que se distingue claramente de la esclera subyacente y de la conjuntiva. Para su estudio es recomendable la utilización de la copa orbitaria. Aunque su estudio está limitado por la propia curvatura del globo ocular, que dificulta la obtención de secciones radiales y perpendiculares, permite estudiar adecuadamente la zona anterior de los vientres musculares de los cuatro rectos y su inserción anterior (Figura 13).<sup>53-57</sup>

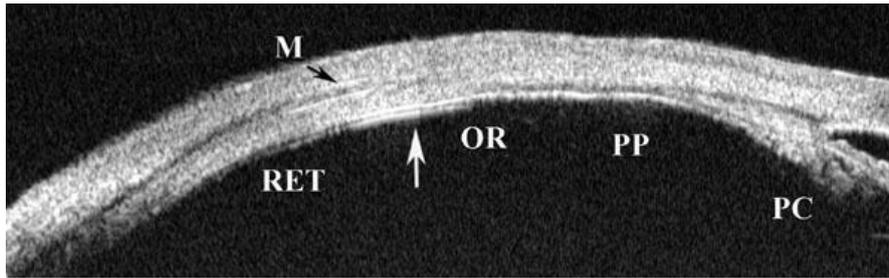


Figura 13: Imagen de BMU donde se muestra el músculo recto (M), la retina (RET), la ora serrata (OR), pars plana (PP), pars plicata (PC).<sup>54</sup>

La BMU es la primera técnica de imagen que ha demostrado ser eficaz en la identificación de la inserción muscular y la distancia de la inserción al limbo esclerocorneal, tanto para visualizar los rectos horizontales como los verticales.<sup>58,59</sup>

- **Medida de la distancia de la inserción al limbo mediante BMU**

Para la realización de esta prueba se precisa anestesia general en niños pequeños y anestesia tópica en adultos. Se requiere de la exposición del globo ocular, habitualmente mediante un blefaróstato, y mediante una pinza se puede traccionar del globo ocular en dirección opuesta al músculo que va a ser explorado (Figura 14).

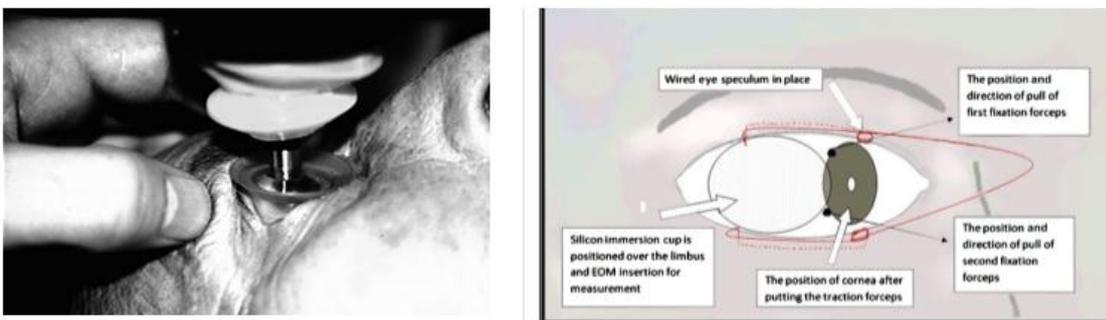


Figura 14: Demostración de la técnica de la colocación de la copa ocular para la exploración mediante biomicroscopía ultrasónica (izquierda);<sup>56</sup> diagrama que muestra la técnica de posicionamiento del ojo y colocación de la copa de silicona (derecha).<sup>59</sup>

La BMU es una técnica reproducible que proporciona información sobre los músculos extraoculares. Sin embargo, las imágenes obtenidas presentan una menor resolución que la que ofrece la OCT,<sup>60,61</sup> y además es una técnica invasiva que requiere que el paciente se coloque en posición supina y la sonda debe permanecer sumergida en un medio líquido en contacto con la superficie ocular. Debido a su elevado coste, la incomodidad para el paciente, la falta de disponibilidad, y la necesidad de un examinador experimentado, no está ampliamente extendido su uso en la práctica clínica diaria.<sup>58,59,62</sup>

#### **4. TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA DE SEGMENTO ANTERIOR (OCT-SA).**

##### **4.1 Principios de la OCT – SA**

El principio de la tomografía de coherencia óptica (OCT) fue descrito por primera vez por Huang en el año 1991,<sup>63</sup> permitiendo obtener imágenes transversales de los tejidos biológicos. Fue en 1994 cuando se capturó la primera imagen del segmento anterior ocular mediante OCT por los autores Izatt y cols.<sup>64</sup>

La OCT permite, mediante un haz de luz que incide sobre el tejido a estudiar, adquirir imágenes de cortes transversales micrométricos. Se trata de una técnica análoga al ultrasonido B, ya que la OCT utiliza una onda de luz mientras que la ecografía emplea una onda acústica, por lo que la resolución de las imágenes con OCT es 10 veces superior a las ecográficas. La luz empleada por la OCT alcanza fácilmente las estructuras oculares en el segmento anterior y posterior, por ello es una técnica tan

útil en oftalmología. Además al incidir la luz de forma directa sobre el tejido, no precisa necesidad de un transductor. Esta técnica permite estudiar cortes del tejido en vivo y analizar las diferentes estructuras oculares: la retina (incluyendo la papila óptica y la capa de fibras nerviosas de la retina), el vítreo y la coroides, y las estructuras que forman parte del segmento anterior del globo ocular.

Posteriormente fue descrita por Hoerauf y cols.<sup>65</sup> una OCT-SA que utilizaba una longitud de onda de 1.300 nm y que se empleó en primer lugar en ojos de cerdo enucleados, y más tarde en humanos.<sup>66</sup> Estos primeros dispositivos requerían un tiempo de captura de la imagen de entre 1 y 2 segundos, lo que generaba numerosos artefactos. Radhakrishnan y cols. posteriormente desarrollaron una OCT de 1.300 nm que captaba imágenes a mayor velocidad, alcanzando 4.000 A scans/seg.<sup>67,68</sup>

La longitud de onda empleada para el examen de la retina es de 840 nm, mientras que para el segmento anterior es más frecuente utilizar una longitud de onda de 1.310 nm, ya que disminuye la dispersión de la luz en la esclera y el limbo (Figura 15).<sup>69,70</sup>

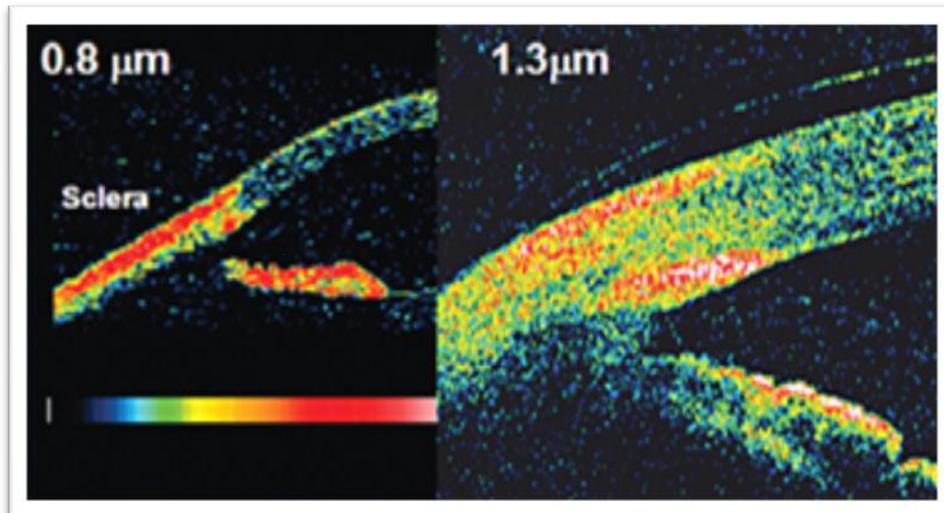


Figura 15: Imágenes obtenidas con los primeros dispositivos de OCT. La visualización de detalles anatómicos de la cámara anterior es mejor con longitudes de onda de 1.300 nm (imagen derecha) comparado con 840 nm (imagen izquierda) debido a su mayor penetración en los tejidos.<sup>71</sup>

Debido a la reciente aparición de la OCT de segmento anterior, podemos analizar y estudiar los músculos extraoculares desde un nuevo punto de vista ya que es una técnica que supera, por presentar una resolución muy superior, a las imágenes obtenidas con TC, RMN, ecografía y BMU.

- **¿Cómo se generan las imágenes de OCT según las propiedades ópticas de los tejidos?**<sup>72-77</sup>

El principio en el que se basa la OCT es el llamado interferometría de baja coherencia. La OCT mide y representa mediante una escala de grises o de colores la reflectividad de los tejidos. La distancia de las estructuras es medida según el tiempo de retraso de la luz reflejada y de la intensidad de la señal, que depende de las propiedades ópticas del tejido, para posteriormente transformarse en una escala logarítmica de colores. La

interferencia consiste en una superposición de ondas. Una onda propagándose en el espacio está formada por un frente de onda que al avanzar origina otro nuevo frente de onda en cualquier punto de su interior produciéndose así una nueva perturbación, siendo esto el denominado principio de Huygens.

La interferometría se basa en un principio análogo al de la ultrasonografía, sin embargo la velocidad de la luz es aproximadamente un millón de veces mayor que la del sonido, por lo que la interferometría puede medir estructuras y distancias en una escala de hasta 10 micras.

La OCT emite un haz de luz que se dirige hacia un espejo el cual realiza la división en dos haces diferentes; un haz irá hacia un espejo localizado a una distancia conocida, que es el espejo de referencia, y el otro haz se dirigirá hacia el ojo, que posteriormente se reflejará de vuelta (figura 16). La luz reflejada de vuelta proporciona información del grosor y distancia de los diferentes tejidos oculares. Al variar la ubicación del espejo de referencia, es posible medir los reflejos de luz procedentes de las diferentes estructuras oculares.

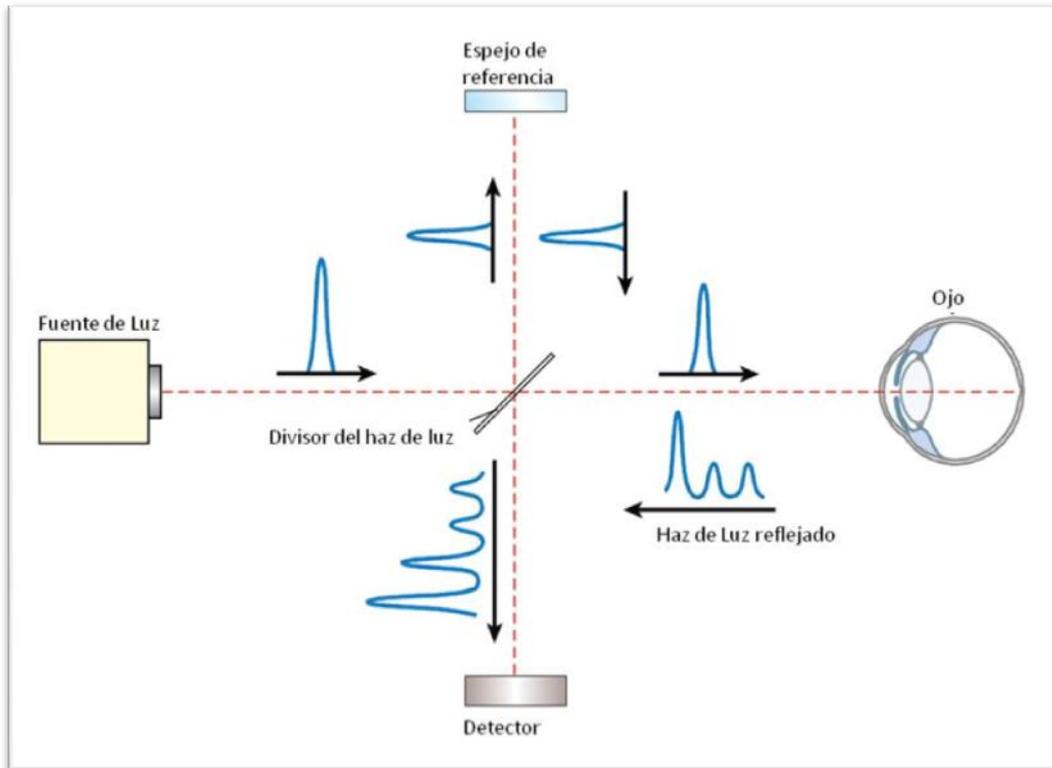


Figura 16: Interferometría de baja coherencia. Esquema de emisión y recepción de la luz.<sup>78</sup>

Según penetra la onda en los tejidos, se producen variaciones que permiten realizar un registro axial que se denomina A-scan. El B-scan se consigue al realizar múltiples A-scan desplazando la luz incidente sobre el tejido siguiendo una línea recta. Así, obteniendo varios B-scans paralelos da lugar a un cubo tridimensional, que proporciona información en profundidad del tejido.<sup>79</sup>

Desde que Huang introdujera la primera tecnología OCT, se han ido perfeccionando el hardware y el software, resultando en una mayor resolución y en un menor tiempo de adquisición de imagen.

Dentro de la tecnología de la OCT han ido apareciendo varios sistemas: en primer lugar apareció la OCT de dominio temporal. Posteriormente surgió la OCT de dominio espectral, y muy recientemente ha aparecido la OCT de dominio Swept Source.<sup>80-86</sup>

Existen diferencias entre los distintos dominios. La principal diferencia estructural entre el dominio temporal y espectral tiene relación con el espejo de referencia, que en la OCT espectral es fijo mientras que en la OCT de dominio temporal es móvil.

Además se diferencian en el detector utilizado. Todo ello le confiere ciertos beneficios a la OCT del dominio espectral frente a la OCT de dominio temporal. A su vez el dominio Swept source con una longitud de onda mayor que los anteriores (1  $\mu\text{m}$ ) ofrece imágenes de mayor resolución.

Esto resulta en las siguientes diferencias entre los dominios de OCT:

- Mayor resolución axial de la OCT de dominio espectral y Swept source, con una resolución axial de alrededor de 5  $\mu\text{m}$  y de 2,6  $\mu\text{m}$  respectivamente, lo cual implica una mejor visualización de las estructuras.
- Mayor velocidad de escaneos por segundo: La OCT de dominio espectral permite entre 18.000 y 40.000 escáneres por segundo en contraposición de los 400 que permite la OCT de dominio temporal. La OCT Swept Source por su parte, consigue realizar hasta 100.000 escáneres por segundo. Estas 2 últimas tecnologías también nos permite crear imágenes en 3D acerca de las estructuras que estamos analizando.

## 4.2 Dispositivos OCT de segmento anterior

Existen diferentes dispositivos que han sido diseñados exclusivamente para el estudio del segmento anterior del globo ocular, mientras que otros dispositivos son diseñados para la exploración del segmento posterior pero pueden además estudiar la parte anterior del ojo (Tabla 3).

### **Dispositivos OCT exclusivos de segmento anterior:**

Son fundamentalmente los 3 siguientes:

❖ **Slit Lamp OCT**® (Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Alemania).

Se trata de un sistema de OCT que se adapta a una lámpara de hendidura, y es de dominio temporal. Presenta una velocidad de 200 A-scan por segundo. Emplea un rayo de luz estrecho y de baja intensidad que emite la lámpara de hendidura y determina la zona de escáner que debe ser posicionado de forma manual por el examinador.

Presenta una resolución axial de 25  $\mu\text{m}$  y transversal de 75  $\mu\text{m}$ . El Slit Lamp OCT sólo puede escanear un meridiano en cada examen (Figura 17).<sup>87</sup>



Figura 17: Dispositivo Slit Lamp OCT.

❖ **OCT VISANTE**<sup>®</sup> (Carl Zeiss, Meditec Inc., Dublin, CA, EEUU)

Se trata de un dispositivo de dominio temporal, que es independiente de la lámpara de hendidura. La velocidad de adquisición de las imágenes es 10 veces más rápida que con el Slit-Lamp OCT, siendo la resolución de 18  $\mu\text{m}$  en el eje axial y 60  $\mu\text{m}$  en el eje transversal. Esta OCT permite escanear de 4 a 16 meridianos simultáneamente (Figura 18).<sup>88</sup>



Figura 18: Dispositivo OCT Visante.

Estos dos sistemas de OCT-SA permiten realizar la medición entre dos puntos, además de realizar un análisis cuantitativo de la cámara anterior (Figura 19). Los primeros artículos que se han publicado sobre músculos extraoculares visualizados mediante OCT emplearon el dispositivo Visante.

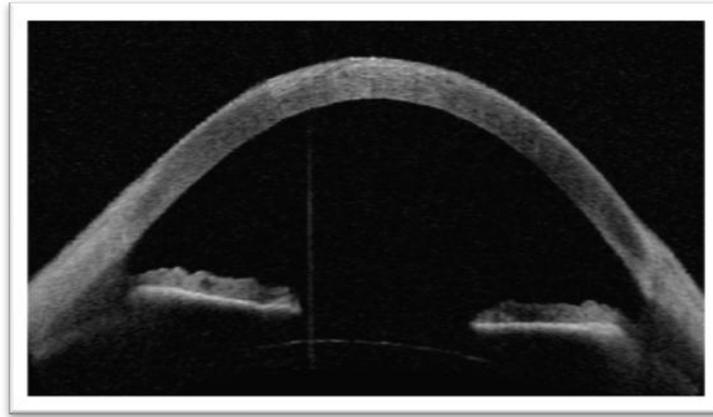


Figura 19: Imagen de la cámara anterior del globo ocular obtenida mediante exploración OCT Visante.

❖ **Casia SS-1000**<sup>®</sup> (Tomey, Tokio, Japón)

Del mismo modo que las 2 OCT anteriores, únicamente explora el segmento anterior. Es la primera OCT de dominio Swept Source que apareció en el mercado. Emite una longitud de onda de 1.310 nm con lo que aumenta su capacidad de penetración en el tejido examinado aunque disminuye ligeramente la resolución. Permite estudiar un área de 16 x 16 mm con una profundidad de corte de 6 mm (Figura 20).<sup>89</sup>



Figura 20: Dispositivo de OCT CASIA.

Este dispositivo también permite obtener una imagen 3D (Figura 21). Sin embargo, hasta la fecha, no hay trabajos que se centren en el estudio de los músculos extraoculares con esta OCT.

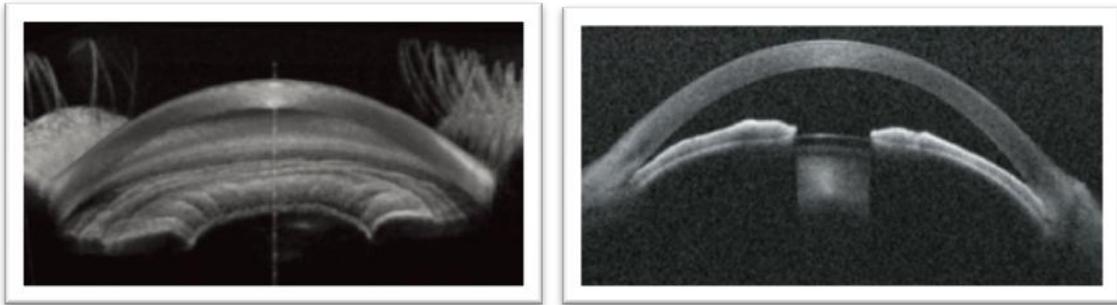


Figura 21: Imágenes de la cámara anterior del globo ocular obtenidas mediante OCT CASIA. La imagen de la izquierda muestra una representación tridimensional.

Este dispositivo presenta una velocidad de adquisición de imágenes 30.000 A-escáneres/segundo con una resolución axial de 10  $\mu\text{m}$ , y transversal de 30  $\mu\text{m}$ . El tiempo de adquisición de las imágenes es desde 0,3 hasta 4,3 segundos.

### **Dispositivos OCT para la exploración retiniana que estudian el segmento anterior:**

Estos dispositivos SD-OCT disponen de un módulo adaptador para estudiar el segmento anterior.

#### ❖ **Cirrus HD OCT®** (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, EEUU)

Se trata de una OCT de dominio Espectral. Presenta una velocidad de escaneo de 27.000 – 68.000. La longitud que permite explorar es de 15 mm, con una resolución

axial de 5  $\mu\text{m}$  y transversal de 15  $\mu\text{m}$ . Permite realizar un único escáner en cada captura (Figura 22).<sup>90</sup>



Figura 22: Dispositivo OCT Cirrus HD.

❖ **OCT Stratus** (Carl Zeiss, Meditec Inc., Dublin, CA, EEUU).

Se trata de una OCT de dominio temporal, y fue uno de los primeros modelos que apareció en el mercado. Presenta una velocidad de escaneo de 400 A-scans por segundo, por lo que es muy inferior a las OCT de dominio espectral. Para la obtención de imágenes de segmento anterior solo precisa ser modificado el enfoque.

❖ **RTVue® Fourier Domain OCT:** (Optovue Inc, Fremont, CA, EEUU).

La RTVue modelo RT 100 utiliza el método de las OCT de dominio espectral (SD-OCT) por lo que la información de frecuencias de todas las profundidades de un punto de la retina se adquiere simultáneamente por una cámara y un espectrómetro. Después mediante una transformación de Fourier, la información de frecuencias se traduce a información de intensidades. Presenta una velocidad de escaneo de 26.000 A-scan/seg

con una resolución axial de 5  $\mu\text{m}$  y transversal de 15  $\mu\text{m}$ . El rango de exploración: profundidad de 2 - 2,3mm, transversa 2 - 12mm (Figura 23).<sup>91</sup>



Figura 23: Dispositivo de OCT RTVue.

Permite una mayor delimitación de las distintas capas de los tejidos. Sin embargo, presenta una importante limitación que es el reducido campo de exploración debido a la gran magnificación de la imagen que realiza.

❖ **OCT SPECTRALIS®** (Heidelberg Instruments, Heidelberg, Alemania)

Presenta la combinación de un oftalmoscopio láser confocal y un SD-OCT con un sistema láser para conseguir la fijación ocular en el punto deseado (Figura 24). Es muy versátil ya que tiene la posibilidad de emplear 6 módulos: OCT, imagen de autofluorescencia, angiografía con fluoresceína, verde de indocianina, SLO libre de rojo y SLO infrarrojo, así como la opción de OCT-SA.<sup>92</sup>



Figura 24: Dispositivo OCT Spectralis Heidelberg.

Presenta una velocidad de escaneado de 40.000 A-escáneres/seg, con una resolución axial de 4  $\mu\text{m}$  y transversal de 14  $\mu\text{m}$ . Contiene un parámetro de fiabilidad, el Signal Strenght (Q), en el que se obtienen imágenes adecuadas si el valor es  $>15$  dB. Permite realizar de 1 a 21 escáneres por barrido.

Contiene un novedoso y destacable sistema de Eye tracking (compensación activa de los movimientos oculares) y AutoRescan que permite escanear las mismas áreas a lo largo de diferentes exploraciones de un paciente.

Dispone de un software específico para el estudio del polo anterior analizando la córnea, la esclera y el ángulo.

❖ **TRITON**<sup>®</sup> (Topcon Inc, Tokio, Japón).

Se trata de la OCT más novedosa actualmente. Es una OCT que permite explorar el segmento anterior y posterior empleando el dominio Swept Source. Permite también realizar angiografía fluoresceínica y autofluorescencia.

La OCT Swept Source proporciona una gran mejora con respecto a las OCT previas debido a una mayor longitud de onda (1.050 nm), que permite una mayor penetrancia

en los tejidos más profundos del ojo. Además penetra mejor a través de cataratas, hemorragias, vasos sanguíneos y esclera. Es el dispositivo más rápido con una velocidad de escaneo de 100.000 A-Escáneres/segundo (Figura 25).

Los escáneres de 1.050 nm que realiza son invisibles para el paciente que no ve la línea de escaneo por lo que no produce distracciones, lo cual es ventajoso sobre todo en el caso de niños y ancianos, disminuyendo así los movimientos y artefactos, y aumentando su reproducibilidad.

Presenta el sistema de tracking denominado SMART-Track™, que es muy útil para compensar los movimientos involuntarios de los ojos y realizar el escáner en la misma localización anatómica.<sup>93</sup>



Figura 25. Imagen del dispositivo de OCT Triton.

	Stratus	Visante	SL-OCT	RTVue	Cirrus HD	SPECTRALIS	CASIA	Triton
Fabricante	Carl Zeiss Meditec	Carl Zeiss Meditec	Heidelberg Engineering	Optovue	Carl Zeiss Meditec	Heidelberg Engineering	Tomey	Topcon
Año	2002	2005	2006	2006	2007	2009	2009	2015
Fuente de luz	Diodo 820 nm	Diodo 1310 nm	Diodo 1310 nm	Diodo 1310 nm	Diodo 840 nm	Diodo 870 nm	laser 1310 nm	laser 1050 nm
Resolución ( $\mu\text{m}$ )	10	18	<25	5	5	4	<10	2,6
Tamaño scan	6 x 2 mm	16 x 6 mm	15 x 7 mm	6 x 2 mm (CAM-L)	3 x 1mm	16 mm	16 x 6 mm y 8 x 4mm	16 mm
Velocidad	400 A scans/seg	2000 A scans/seg	200 A scans/seg	26.000 A scans/seg	27.000 A scans/seg	40.000 A scans/seg	30.000 A scans/seg	100.000 A scans/seg

Tabla 3: comparación de los principales sistemas de imagen OCT para el segmento anterior.

### **4.3 La OCT de segmento anterior para la exploración de los músculos extraoculares. Evolución y comparación de los dispositivos.**

Actualmente gracias a la tomografía de coherencia óptica (OCT) podemos obtener imágenes de los músculos rectos horizontales, de una forma rápida y no invasiva. No ha sido posible hasta ahora la visualización de los músculos oblicuos, debido a su localización. Sin embargo, la tomografía nos permite realizar una descripción absolutamente novedosa, no descrita previamente con otras técnicas, de los músculos extraoculares, sus tendones y la forma en que se inserta en la esclera.

Como se ha descrito previamente, en el desarrollo de la OCT existen dos generaciones principales, y una tercera muy reciente. Los primeros modelos diseñados eran de

dominio temporal (TD), y los más recientes de dominio espectral (SD) y Swept source (SS). Los principios básicos de la TD y SD son similares. Sin embargo, el espejo de referencia en el SD es fijo mientras que en el TD el espejo es móvil. Es por ello que las SD tienen una velocidad de escaneo mucho mayor.

Con la mejora de los dispositivos de OCT y la calidad de imagen cada vez mayor, ésta se ha convertido en una herramienta útil y efectiva para la visualización de los músculos extraoculares, lo que podría tener una gran relevancia en el estudio del estrabismo y otras afectaciones musculares.

Clásicamente se ha descrito como los músculos rectos extraoculares se insertan en la esclera a lo largo de la espiral de Tillaux.<sup>7</sup> La distancia de estos músculos al limbo presenta ciertas variabilidades entre individuos y durante años se ha estudiado su importancia en la cirugía estrabológica. El conocimiento de la distancia inserción-limbo podría ser de gran utilidad para el estrabólogo en determinados casos como por ejemplo ante la presencia de una cirugía muscular previa, en pacientes con fibrosis muscular congénita, o pacientes que presentan estrabismo con patrones alfabéticos A y V, además de otras situaciones en las que se puedan sospechar anomalías de la inserción muscular. También la medida del grosor muscular puede aportar mucha información al oftalmólogo en el caso de enfermedades que producen engrosamiento o atrofia de los músculos extraoculares.

Hasta la fecha, las técnicas de imagen para visualizar los músculos extraoculares, como la resonancia magnética nuclear (RMN) y la tomografía computarizada (TC) presentan ciertos inconvenientes ya que son técnicas imprecisas y no pueden emplearse para determinar el punto exacto de la inserción de los músculos o medir la distancia al

limbo. Además, se añade la falta de disponibilidad en la consulta diaria y el elevado coste, estando además el TAC limitado por la radiación que supone. Otras técnicas de imagen empleadas son la ecografía, que ofrece una baja resolución de la inserción, y la biomicroscopia ultrasónica (BMU) que presenta mejor resolución, pero es una técnica invasiva e incómoda para el paciente, que es difícil de realizar en niños sin sedación o anestesia general.<sup>94,95</sup>

Por ello es importante destacar como en los últimos años la Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) ha surgido como una alternativa eficaz en la identificación de los músculos rectos extraoculares, siendo además una técnica cómoda para el paciente, y que puede realizarse fácilmente en niños colaboradores. Hasta el momento actual, como se ha detallado previamente, se han empleado diferentes modelos comerciales de OCT para la exploración de los músculos extraoculares. La siguiente tabla muestra una comparativa de las imágenes de los músculos extraoculares que pueden obtenerse con los principales dispositivos (Tabla 4).

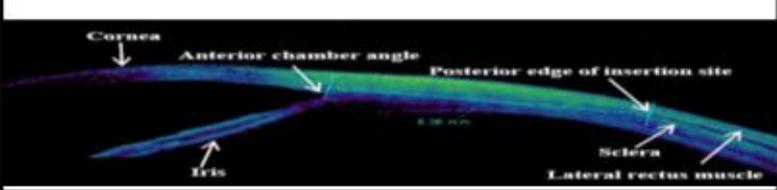
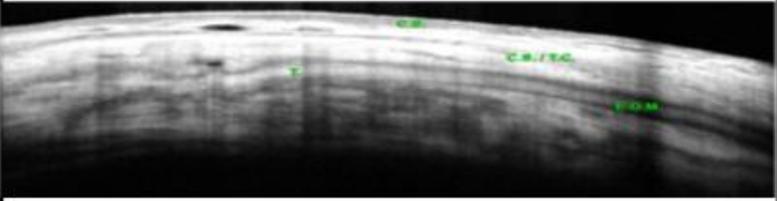
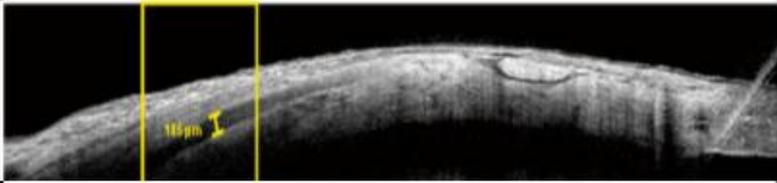
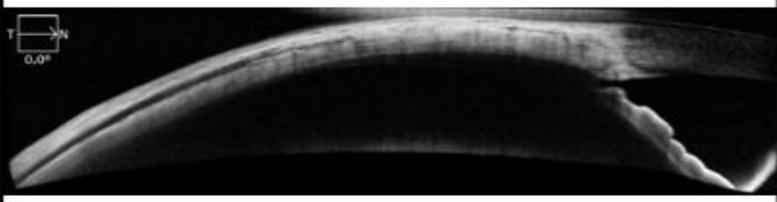
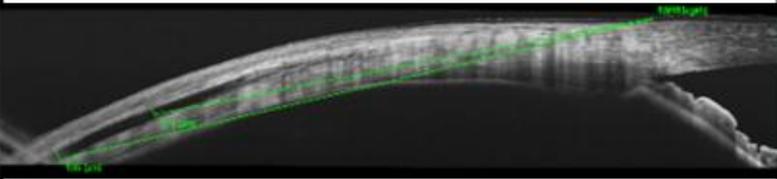
VISUALIZACIÓN DE LOS MÚSCULOS EXTRAOCULARES MEDIANTE DIFERENTES DISPOSITIVOS DE OCT	
<b>Visante</b>	
<b>RTVue</b>	
<b>Spectralis</b>	
<b>Cirrus</b>	
<b>Triton</b>	

Tabla 4: Visualización de los músculos extraoculares mediante diferentes dispositivos de OCT. Visante: Liu y cols.<sup>60</sup> RTVue: Salcedo Villanueva y cols.<sup>96</sup> Spectralis: Häner.<sup>97</sup> Cirrus Triton: De Pablo y cols.<sup>98</sup>

#### 4.4 Medidas mediante OCT de los músculos extraoculares

La OCT-SA permite el análisis de la morfología y tamaño de los músculos extraoculares (grosor muscular y longitud y grosor del tendón) así como su localización (distancia desde la inserción muscular al limbo esclerocorneal).

En 2.001 fueron Radhakrishnan y cols. quienes publicaron por primera vez imágenes de estructuras del segmento anterior, incluyendo el músculo recto, empleando una OCT con una longitud de onda de 1.310 nm. Hasta entonces todas las OCT empleadas presentaban una longitud de onda de 830 nm y solamente permitían explorar el segmento posterior (Figura 26).<sup>67</sup>

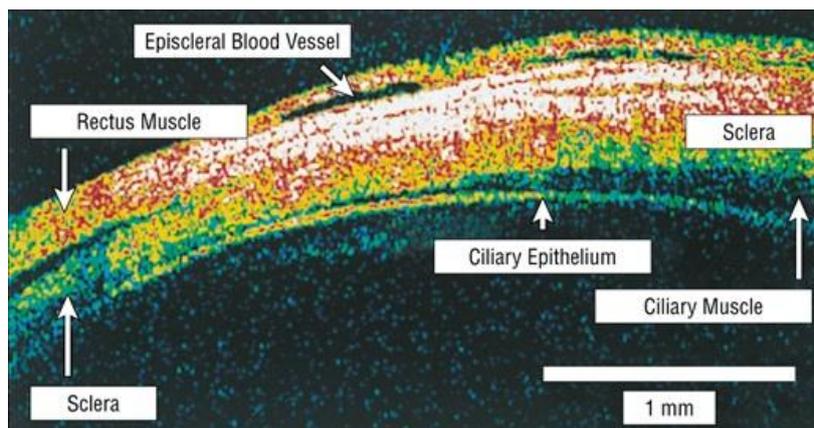


Figura 26: Imagen del músculo recto obtenida mediante uno de los primeros dispositivos de OCT.<sup>68</sup>

Liu y cols.<sup>60</sup> realizaron un estudio en 2.011 para medir con OCT la distancia al limbo de los músculos rectos horizontales y compararlo con la medida intraoperatoria en pacientes que iban a ser sometidos a cirugía de estrabismo. La OCT empleada fue una OCT TD.

En otro trabajo, realizado por Park y cols.<sup>61</sup> evaluaron la reproducibilidad de la medida de los rectos horizontales al limbo con OCT, valorando si la posición de la cabeza influía

en esta medida. El estudio lo realizaron sobre 30 sujetos sanos y la OCT empleada fue la Visante.

Posteriormente en 2015, Ngo y cols.<sup>99</sup> estudiaron con OCT por primera vez los rectos verticales, siendo capaces de visualizar músculos de niños previamente intervenidos de estrabismo. Estudiaron un total de 67 músculos (de los cuales 9 eran reoperados y 10 eran músculos verticales). Compararon la distancia de la inserción muscular con OCT e intraoperatoria, empleando igual que los autores previos, una OCT Visante, midiendo la distancia al receso angular.

Muy recientemente se ha publicado un estudio que hace referencia a la medida de la distancia de los rectos horizontales y verticales al limbo mediante OCT de dominio espectral (Spectralis). El estudio fue llevado a cabo por Pihlblad y cols.<sup>100</sup> en 46 pacientes, de los cuales estudiaron 42 rectos laterales, 43 mediales, 35 inferiores y 40 superiores.

El segundo parámetro de los músculos extraoculares que se ha estudiado con la OCT, fue el grosor muscular, existiendo tan sólo 2 trabajos en la literatura que se centren en este tema.

El primero de ellos fue realizado por Salcedo Villanueva y cols.<sup>96</sup> en el cual mediante OCT RTVue midieron el grosor muscular de los rectos horizontales a nivel de la unión músculo-tendinosa, y además midieron la longitud de dicho tendón. Este trabajo lo llevaron a cabo en 20 ojos de 10 sujetos sanos.

En segundo lugar, Häner<sup>97</sup> mediante OCT Spectralis, realizó la medida del grosor muscular en 12 mujeres sanas comparándolas con 15 mujeres con oftalmopatía de Graves.

#### 4.5 Correlación tomográfico histológica:

Existe una correlación evidente entre las imágenes obtenidas mediante tomografía de coherencia óptica y los cortes histológicos de los músculos extraoculares (Figura 27).

A continuación repasamos las principales estructuras:

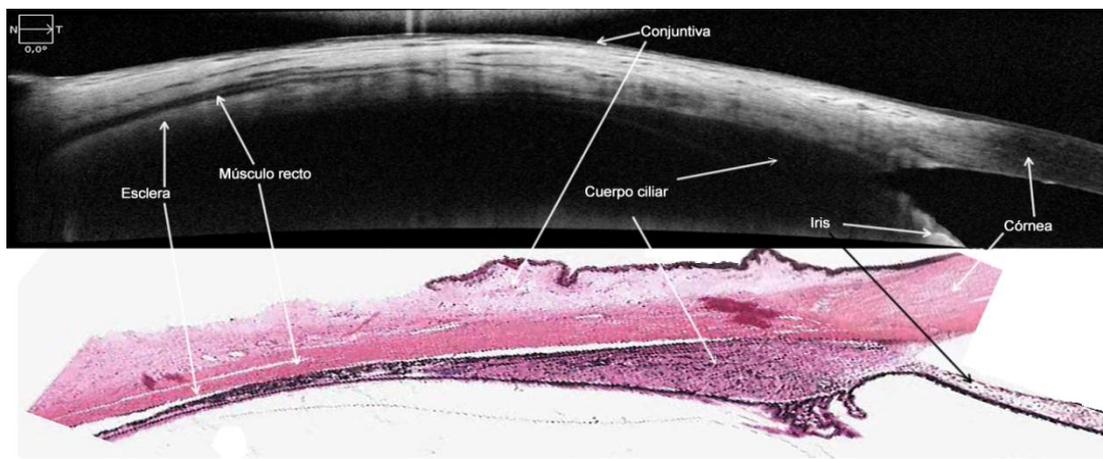


Figura 27: Imagen realizada por nuestro grupo,<sup>101</sup> de las diferentes estructuras que componen la pared del globo ocular y el ángulo iridocorneal comparando la imagen tomográfica y la imagen histológica.

- ❖ Esclera y conjuntiva: las capas de mayor reflectividad en la OCT corresponden a estas estructuras que se localizan por debajo y encima del músculo respectivamente.

- ❖ Músculo extraocular: es hiporreflectivo comparado con las estructuras adyacentes, aunque su reflectividad va aumentando a medida que se acerca al tendón muscular. El tendón se presenta como una banda de mayor reflectividad que el músculo, rodeado de 2 finas bandas hiporreflectivas.
- ❖ Córnea: presenta una reflectividad menor que la esclera y conjuntiva. La mayor reflectividad la presenta el epitelio corneal.
- ❖ Limbo: es la zona de unión entre el epitelio corneal y el conjuntival.
- ❖ Ángulo iridocorneal: es la estructura comprendida entre la córnea y el iris.
- ❖ Cámara anterior: se aprecia como una imagen hiporreflectiva (negra) al estar ocupada por fluido (humor acuoso).
- ❖ Iris y Cuerpo ciliar: se puede observar el iris y su morfología y disposición, siendo hiperrefringente. Además es posible visualizar el cuerpo ciliar.

# **MATERIAL Y MÉTODOS**



## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **1. DISEÑO DEL ESTUDIO Y SELECCIÓN DE LA MUESTRA.**

#### **1.1 Diseño del estudio.**

Se trata de un estudio transversal consecutivo unicéntrico.

Se han realizado varios estudios sucesivos en el tiempo que se desarrollarán en los siguientes capítulos, pero se describen brevemente a continuación:

- a) El primero de ellos consistió en describir el porcentaje de identificación del músculo, la medida de la distancia desde la inserción al limbo, y el grosor de los músculos rectos horizontales medido mediante tomografía de coherencia óptica de Dominio Espectral (Spectralis). Se valoró además la reproducibilidad de la técnica y, por último, se realizó un estudio de correlación de la distancia inserción-limbo y del grosor muscular con la edad, el sexo y la longitud axial. Este estudio fue llevado a cabo desde Enero de 2015 hasta Junio de 2015.
- b) En el segundo estudio se valoró la concordancia de la medida inserción-limbo obtenida mediante OCT y la medida realizada intraoperatoriamente en pacientes operados de estrabismo. Fue realizado desde Julio de 2015 a Diciembre de 2015.
- c) En último lugar, se realizó un estudio comparativo con 3 dispositivos de OCT: dos de dominio espectral (Spectralis y Cirrus) y uno de dominio Swept Source (Triton). Se midió la distancia inserción-limbo y el grosor de los músculos rectos horizontales, calculándose además la reproducibilidad de cada dispositivo y el

grado de concordancia entre los mismos. Fue llevado a cabo desde Enero 2016 a Junio de 2016.

El protocolo del estudio se adhirió a las normas de la Declaración de Helsinki para la investigación biomédica y fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Clínico San Carlos (Ver anexo 1).

### **1.2 Consentimiento informado.**

El consentimiento informado fue solicitado a todos los sujetos para ser incluidos en el estudio (ver anexo 2). Se explicó que la participación era voluntaria, y se les detallaron las exploraciones y las pruebas complementarias a las que iban a ser sometidos. Además se informó de la posibilidad de abandonar el estudio en cualquier momento del mismo, sin perjuicio alguno de cara a la asistencia facultativa que pudieran precisar.

### **1.3 Selección de la muestra.**

La muestra fue diferente para los estudios que se llevaron a cabo:

- En el primer estudio (de descripción del porcentaje de identificación, medida de la distancia inserción-limbo y grosor muscular, y estudio de correlación), se seleccionaron 187 ojos derechos de 187 voluntarios sanos, entre ellos personal del servicio de Oftalmología y pacientes que acudieron a revisión en las consultas de Oftalmología. Sobre estos mismos pacientes se realizó el estudio de correlación con los parámetros sexo, edad y longitud axial. En un subgrupo

de esta población formado por 20 ojos derechos de 20 pacientes se calculó la reproducibilidad de la OCT Spectralis.

- En el segundo estudio (comparación de la medida intraoperatoria y con OCT de la distancia de la inserción muscular al limbo) se exploraron 67 músculos de 21 pacientes que iban a ser sometidos a cirugía de estrabismo o inyección de toxina botulínica de la Unidad de Motilidad Ocular del Hospital Universitario Clínico San Carlos.
- Por último, (estudio comparativo de los 3 dispositivos de OCT) se seleccionaron 70 ojos de 35 sujetos voluntarios sanos, todos ellos personal del Hospital Universitario Clínico San Carlos. Para el estudio de reproducibilidad de los diferentes dispositivos se seleccionó aleatoriamente un subgrupo de 20 ojos derechos de 20 sujetos sanos.

A continuación se detallan los criterios de inclusión y exclusión que debían cumplir los sujetos para ser seleccionados para el estudio.

**CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Edad comprendida entre los 6 y 85 años.
- Raza caucásica.
- Firma del consentimiento informado.

**CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Patología corneal o limbar que pudiera dificultar la identificación del limbo esclerocorneal.
- Antecedente de trauma ocular previo.
- Dificultades físicas o mentales que impidieran la realización de las exploraciones.
- Síndromes o enfermedades generales graves que dificultaran la colaboración.

**2. PROTOCOLO EXPLORATORIO.**

A todos los pacientes se les realizaron los siguientes exámenes en una única visita a la consulta:

- Anamnesis general: nombre, sexo, edad, enfermedades generales, antecedentes familiares de enfermedades oftalmológicas, tratamientos sistémicos previos o actuales.
- Historia clínica oftalmológica: cirugías previas, traumatismos, enfermedades oculares diagnosticadas, tratamientos oftalmológicos antiguos o actuales (tópicos, laserterapia, etc).
- Exploración oftalmológica básica: biomicroscopía anterior mediante lámpara de hendidura (Figura 28).
- Tomografía de coherencia óptica mediante OCT Spectralis (Heidelberg Engineering Inc., Heidelberg, Alemania).

- Longitud axial medida mediante biómetro óptico Lenstar LS 900 (Haag-Streit AG, Koeniz, Suiza).

Además en el estudio comparativo de las 3 OCT se realizaron también las siguientes pruebas:

- Tomografía de coherencia óptica mediante el dispositivo de OCT Cirrus 5000 (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, EEUU).
- Tomografía de coherencia óptica mediante la OCT Triton (Topcon Inc., Tokio, Japón).



Figura 28: Imagen de lámpara de hendidura empleada para la exploración del segmento anterior.

### **3. METODOLOGÍA DE LAS PRUEBAS COMPLEMENTARIAS.**

#### **3.1 Biómetro óptico Lenstar LS 900 (Haag-Streit AG, Koeniz, Suiza).**

Permite obtener, en una sola exploración y sin contacto ni necesidad de anestesia tópica, medidas de nueve estructuras oculares diferentes a lo largo del eje visual del ojo: paquimetría, queratometría, diámetro pupilar, excentricidad del eje visual,

distancia blanco-blanco, profundidad de cámara anterior, espesor del cristalino, longitud axial y espesor de la retina (Figura 29).

Como principio de medida utiliza el OLCR (Reflectometría óptica de baja coherencia) y es capaz de determinar, con gran exactitud y sin contacto, las dimensiones axiales del ojo usando 16 escaneos como medida principal. Además, proporciona el cálculo de la lente intraocular necesaria para la cirugía de catarata siendo especialmente útil en ojos con altas miopías, afáquicos o que contengan aceite de silicona.

La velocidad de la exploración y los múltiples escáneres hacen que si se pierde en algún momento la fijación no se anule la medición, continuando el examen cuando se reestablece la fijación. Además, utiliza un SLD, diodo superluminiscente a alta longitud de onda, como fuente de luz, mejorando así la penetración en cataratas y también la relación señal-ruido.<sup>102</sup>



Figura 29: Imagen del biómetro óptico Lenstar.

### **3.2 Tomógrafo de coherencia óptica (OCT) de segmento anterior**

#### **Spectralis (Heidelberg Inc, Heidelberg, Alemania).**

##### **3.2.1 MATERIAL: Características del dispositivo.**

Presenta la combinación de un oftalmoscopio láser confocal y un SD-OCT con un sistema láser para conseguir la fijación ocular en el punto deseado. Presenta una velocidad de escaneado de 40.000 A-escaneos/seg, con una resolución axial de 4  $\mu\text{m}$  y transversal de 14  $\mu\text{m}$ . La adquisición de imágenes del polo anterior requiere añadir una lente diferente a la que se precisa para la exploración del polo posterior del globo ocular. Como ya se comentó en el apartado de introducción, es una importante novedad el Sistema de Eye tracking (compensación activa de los movimientos oculares) y AutoRescan que permite escanear las mismas áreas a lo largo de diferentes exploraciones de un paciente (Figura 30).<sup>92</sup>

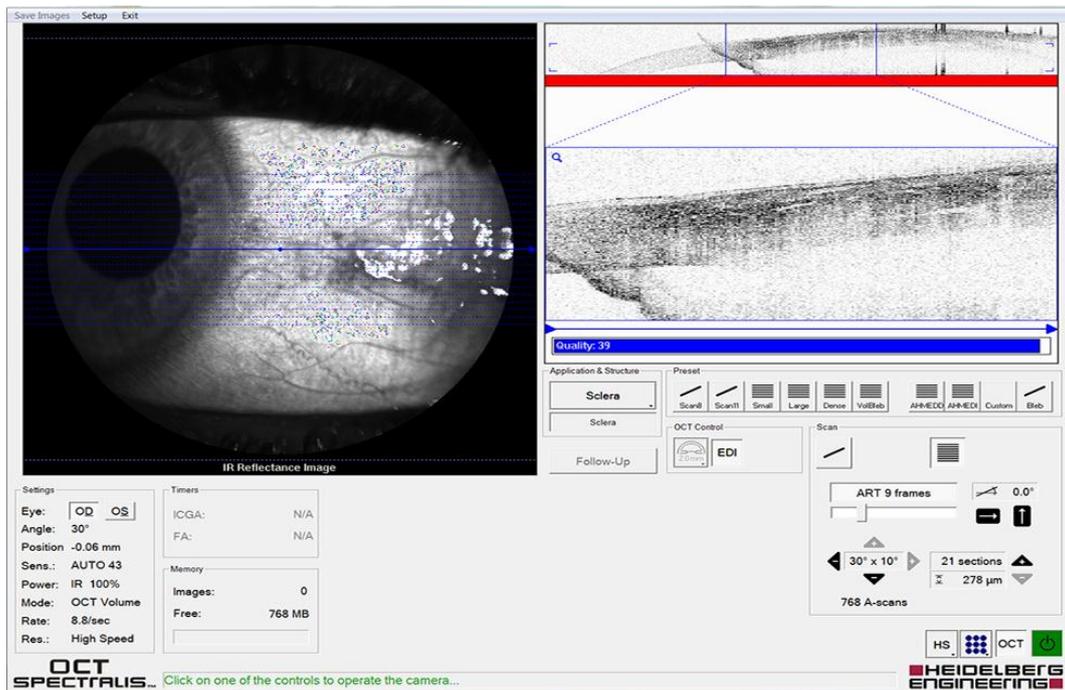


Figura 30: Imagen del Software ofrecido por la OCT Spectralis en que se muestran los diferentes modos exploratorios y las principales características para la captura de la imagen. Presenta una pantalla que ofrece el vídeo en directo del exámen externo del ojo apreciándose la localización de la exploración (parte izquierda de la imagen), mientras que simultáneamente se observa un vídeo de la imagen de OCT que se está obteniendo de la estructura ocular estudiada (parte derecha).

### 3.2.2 PROTOCOLO EXPLORATORIO MEDIANTE OCT Spectralis:

#### CAPTURA DE IMÁGENES

- Se coloca la lente de cámara anterior.
- Se introducen los datos del paciente.
- Se selecciona el protocolo escáner lineal, y el modo esclera en el software.
- Se selecciona el número de secciones a realizar, en nuestro caso se realiza el máximo número de cortes posibles que son 21. El área explorada presenta 16,7 mm de longitud y 5,7 mm de ancho, con una distancia entre cada escáner de 278  $\mu\text{m}$ .
- Se comprueba que la imagen de OCT se encuentra centrada en el recuadro derecho.
- Se observa que tras realizar la captura las imágenes son de la calidad deseada con una intensidad de la señal  $> 15$ , que indica que la calidad del escáner es apropiada.<sup>103</sup>
- Tras grabar las imágenes se pueden realizar las medidas empleando la función caliper del software.

### 3.3 Tomógrafo de coherencia óptica (OCT) de segmento anterior Cirrus

#### 5000 (Carl Zeiss, Dublin, CA, EEUU).

##### 3.3.1 MATERIAL: Características del dispositivo.

Se trata de un dispositivo de dominio espectral que realiza la adquisición y permite el análisis de imágenes del segmento anterior. Presenta una velocidad de escaneo de 27.000 – 68.000 escáneres/seg. Permite explorar una longitud de 15 mm, con una resolución axial de 5  $\mu\text{m}$ . (Figura 31).<sup>90</sup>

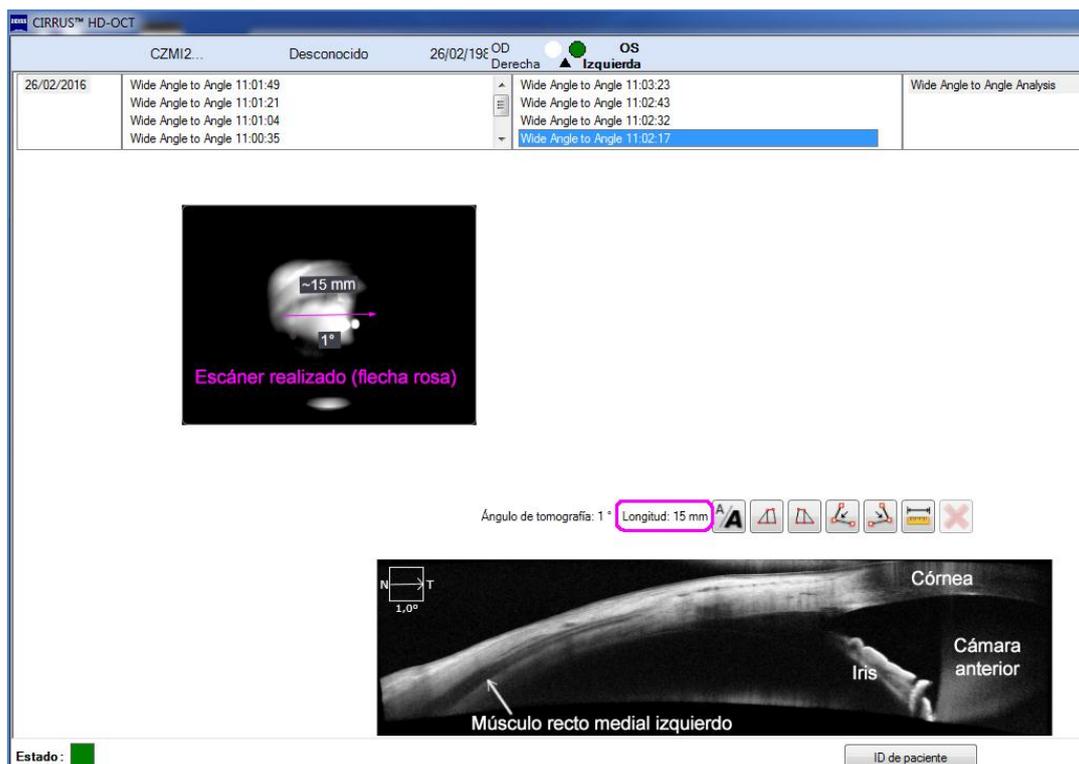


Figura 31: Imagen del software ofrecida por el dispositivo OCT Cirrus. Se puede observar la zona explorada (flecha rosa) y la imagen obtenida, en la que se ha señalado (flecha blanca) el músculo recto extraocular.

### 3.3.2 PROTOCOLO EXPLORATORIO MEDIANTE OCT Cirrus:

#### CAPTURA DE IMÁGENES

- Se introducen los datos del paciente.
- Se selecciona el modo wide angle to angle.
- Permite realizar una única sección por cada exploración.
- Se comprueba que la calidad de la imagen captada sea la adecuada, con una intensidad de la señal  $> 6$ , que indica que la calidad del escaneo es apropiada.<sup>103</sup>
- Sobre la imagen guardada se pueden realizar las medidas deseadas mediante la función caliper.

### 3.4 Tomógrafo de coherencia óptica (OCT) de segmento anterior

#### OCT-SA Triton (Topcon, Tokio, Japón)

##### 3.4.1 MATERIAL: Características del dispositivo.

Es una OCT para la exploración del segmento anterior y posterior, que emplea el dominio Swept Source.

La OCT Swept Source proporciona una gran mejora con respecto a las OCT previas, debido a una mayor longitud de onda (1.050 nm), que permite una mayor penetración en los tejidos más profundos del ojo. Es el dispositivo más rápido con una velocidad de escaneo de 100.000 A-escáneres/segundo. Dispone del sistema de eye tracking para compensar los movimientos involuntarios de los ojos y realizar el escáner en la misma localización anatómica. Para la exploración del segmento anterior también precisa de la adaptación de una lente específica (Figura 32).<sup>93</sup>



Figura 32. Imagen del software del dispositivo Triton. La imagen externa del ojo (parte izquierda) señala el lugar donde se ha realizado el escáner, que se corresponde con la imagen de OCT obtenida (parte derecha).

### 3.3.4 PROTOCOLO EXPLORATORIO MEDIANTE OCT Triton:

#### CAPTURA DE IMÁGENES

- Se introducen los datos del paciente.
- Se selecciona el modo de captura de la imagen “line anterior segment”.
- Permite realizar una única sección del área explorada en cada captura.
- Se observa que la calidad de la imagen realizada sea la adecuada. La intensidad de la señal  $>50$  indica que la calidad del escaneo es apropiada.<sup>104</sup>
- Tras la obtención de la imagen se pueden realizar las medidas deseadas mediante el propio software del dispositivo.

#### **4 PROTOCOLO DE ESTUDIO MEDIANTE OCT:**

- a) Protocolo de estudio para la identificación de estructuras mediante OCT.
- b) Protocolo de estudio para valorar la reproducibilidad de las medidas mediante OCT.
- c) Protocolo para el estudio de la distancia muscular al limbo y del grosor muscular con OCT.
- d) Protocolo de medida de la distancia muscular al limbo intraoperatoriamente.

##### **a) PROTOCOLO DE ESTUDIO PARA LA IDENTIFICACIÓN DE ESTRUCTURAS MEDIANTE OCT.**

Un vez obtenidas las imágenes de OCT y comprobada su adecuada calidad (alcanzando la intensidad de la señal suficiente), se procedió a valorar la identificación de los músculos rectos.

En un primer estudio piloto, se exploraron 4 puntos: a las 12, a las 3, a las 6 y a las 9 horas, para la identificación de los músculos rectos superior (Figura 33), medial, inferior y lateral. Se observó que las imágenes de mayor calidad eran las obtenidas en los sectores nasal (a las 3 horas) y temporal (a las 9 horas). Por tanto, el presente estudio y los resultados que se exponen a continuación se refieren únicamente a los cuadrantes horizontales.

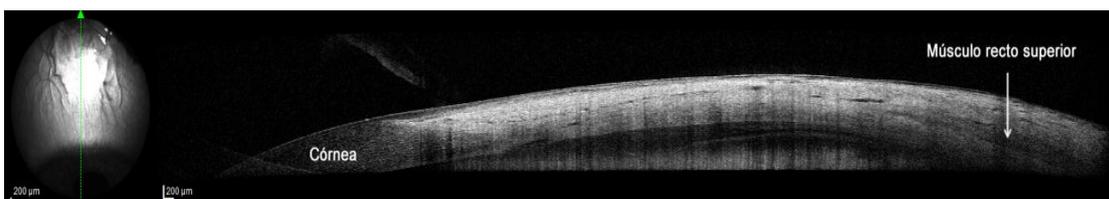


Figura 33: Imagen de OCT del cuadrante superior en la que se visualiza el músculo recto superior mediante el dispositivo Spectralis.

Todas las imágenes fueron evaluadas por dos oftalmólogos diferentes previamente entrenados (LDPGL, JIFV).

En este estudio se ha descrito la imagen tomográfica obtenida en los cuadrantes horizontales, y se han identificado las diferentes estructuras que la componen. Se analizaron aquellas estructuras que consideramos relevantes, ya que eran puntos de referencia (limbo externo y receso angular) de las medidas, o estructuras adyacentes al músculo que debían ser correctamente identificadas para una precisa medida del grosor muscular posteriormente (esclera y conjuntiva).

**Estructuras identificadas mediante OCT:**

Se identificaron diferentes estructuras mediante OCT:

- 1.- Limbo externo
- 2.- Receso angular
- 3.- Músculo recto y tendón muscular
- 4.- Esclera
- 5.- Conjuntiva

### 1. Limbo externo:

Se trata de la zona de transición del epitelio corneal al epitelio conjuntival. Es una zona de mayor grosor. Suele medir entre 1-1,5 mm de longitud (Figura 34 y 35).



Figura 34: Descripción e identificación del limbo externo mediante diferentes dispositivos de OCT. Izquierda: imagen obtenida mediante Cirrus; centro: Spectralis; derecha: Triton.

En las imágenes se puede observar un artefacto muy frecuente, que es la inversión del iris (en su porción distal), que se superpone en la cámara anterior y la córnea.

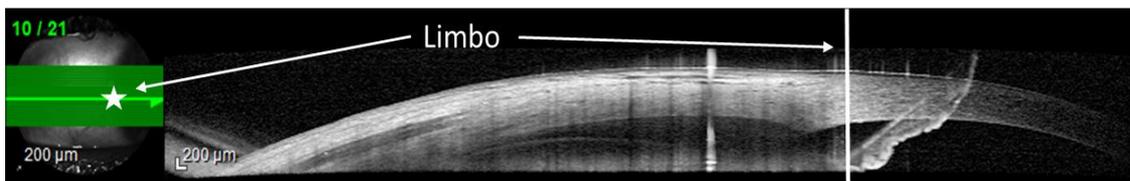


Figura 35: Descripción e identificación del limbo externo mediante OCT con el dispositivo Spectralis. Con éste dispositivo la identificación del limbo es automática, al marcar con el cursor el limbo en la imagen externa del ojo (parte izquierda, señalada con una estrella blanca), ese punto es marcado directamente por el software como una línea vertical en la imagen de OCT.

## 2. Receso angular:

Es el ángulo que forman la córnea y el iris, y en él se encuentran contenidas las estructuras encargadas del drenaje del humor acuoso, como la malla trabecular y el canal de Schlemm (Figura 36).

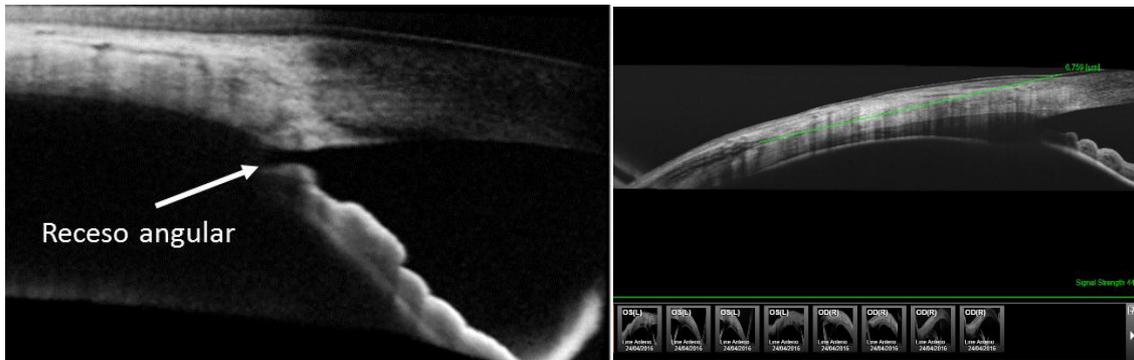


Figura 36: Descripción e identificación del receso angular mediante dispositivos Cirrus y Triton.

## 3. Músculos rectos y tendón muscular:

El músculo se visualiza como una estructura hiporreflectiva que discurre paralela entre dos bandas hiperreflectivas (conjuntiva y esclera), incrementándose su reflectividad a medida que se acerca al tendón. El tendón muscular es una estructura de fibras lineales que presenta una mayor reflectividad que el vientre muscular. El tendón se encuentra comprendido entre dos finas bandas hiporreflectivas, en su borde anterior y posterior. Esa distribución paralela, desaparece en el momento en que el tendón se inserta en la esclera, realizando una incurvación hacia el interior de la misma (Figura 37).

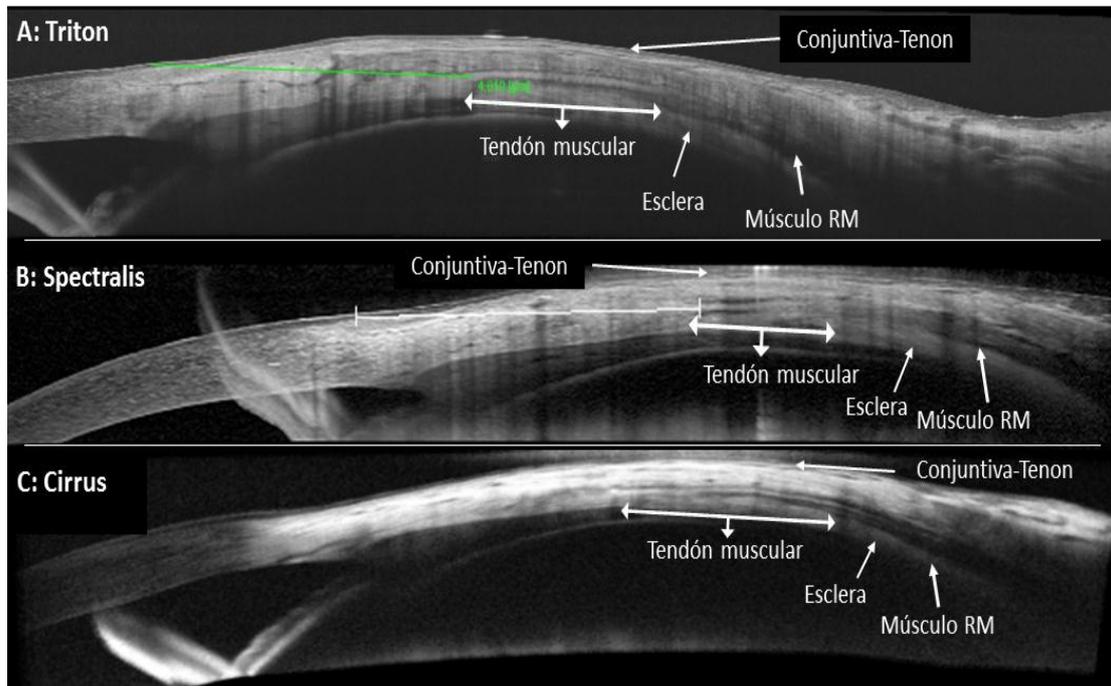


Figura 37: Descripción e identificación del tendón muscular (con mayor reflectividad) y el vientre muscular (menor reflectividad) de un recto medio, mediante los 3 dispositivos de OCT. A: Triton. B: Spectralis. C: Cirrus.

#### 4. Esclera:

La esclera se visualiza bajo el músculo, siendo una estructura hiperreflectiva con respecto al mismo. No se observó ningún espacio entre la esclera y el músculo. Presenta un aspecto de fibras lineales que discurren paralelas (Figura 38).

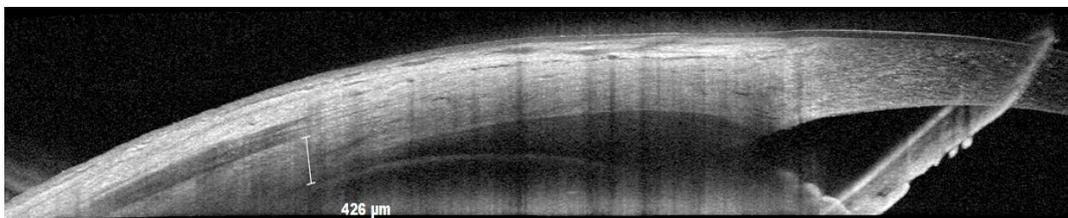


Figura 38: Identificación de la esclera subyacente al músculo extraoculares mediante OCT Spectralis. Como se aprecia en la imagen es posible realizar la medida de esta estructura.

## **5. Conjuntiva y cápsula de Tenon:**

La conjuntiva es la estructura más superficial de la pared del globo ocular, y está formada por el epitelio y el estroma conjuntival. El epitelio se identifica como una línea hiporreflectiva,<sup>105</sup> mientras que el estroma se encuentra subyacente al mismo y presenta una reflectividad mayor que el músculo. Se observa una distribución heterogénea de sus fibras, con múltiples espacios hiporreflectivos compatibles con la presencia de vasos sanguíneos, linfáticos y nervios. Inmediatamente por debajo se encuentra la cápsula de Tenon, que se sitúa entre la conjuntiva y el músculo. En ocasiones no es posible diferenciar el estroma conjuntival y la cápsula de Tenon mediante OCT.

### **b) PROTOCOLO DE ESTUDIO PARA VALORAR LA REPRODUCIBILIDAD DE LAS MEDIDAS MEDIANTE OCT.**

Se llevó a cabo un estudio para valorar la reproducibilidad de las medidas con OCT de la distancia desde la inserción muscular al limbo esclerocorneal y del grosor muscular.

En primer lugar se realizó un estudio de reproducibilidad intraobservador para valorar la concordancia y fiabilidad de las medidas. A continuación, se realizó un estudio de reproducibilidad interobservador, analizándose por último la reproducibilidad intrainstrumento.

Este estudio de reproducibilidad se llevó a cabo en 20 ojos de 20 sujetos, y se realizó mediante los 3 dispositivos de OCT empleados en la presente tesis doctoral: Spectralis, Cirrus y Triton.

Para el estudio intraobservador se realizaron dos medidas sobre la misma imagen llevadas a cabo por el mismo explorador, con 1 semana de diferencia (LDPGL). Para el estudio interobservador se realizaron 2 medidas sobre la misma imagen por dos exploradores diferentes (LDPGL y JIFV). Para evaluar la reproducibilidad intrainstrumento, se realizaron dos exploraciones diferentes por el mismo explorador, con una semana de diferencia.

Una vez comprobada la calidad de las imágenes obtenidas mediante OCT, se midieron los parámetros estudiados.

- Distancia desde la inserción muscular al limbo esclerocorneal.
- Medida del grosor muscular.

c) **PROTOCOLO PARA LA REALIZACIÓN DE LA MEDIDA DE LA DISTANCIA DESDE LA INSERCIÓN DE LOS MÚSCULOS RECTOS HORIZONTALES AL LIMBO Y DEL GROSOR MUSCULAR MEDIANTE OCT.**

El protocolo de estudio fue diferente en función del dispositivo de OCT empleado.

➤ **Dispositivo OCT Spectralis:**

Como se ha explicado previamente, el protocolo exploratorio mediante este dispositivo consistió en 21 escáneres paralelos (Figura 39). Con este protocolo se analiza la totalidad del cuadrante, y así toda la extensión de la inserción muscular está incluida en las imágenes. Tras la captura de imagen, el escáner más central (11º del total de 21) es seleccionado como referencia para realizar las medidas, a las 3 y 9 horas, para visualizar los músculos rectos horizontales. En el caso de que el músculo no pueda ser fácilmente identificado en ese escáner central en concreto, se seleccionó de

manera sistemática la imagen más nítida cercana al 11º (realizándose siempre las medidas entre el escáner 9º y el 13º). La exploración fue guiada por una fijación luminosa externa, para que los pacientes realizaran una mirada temporal máxima para explorar el músculo recto medio (RM), y una mirada nasal máxima para explorar el músculo recto lateral (RL).

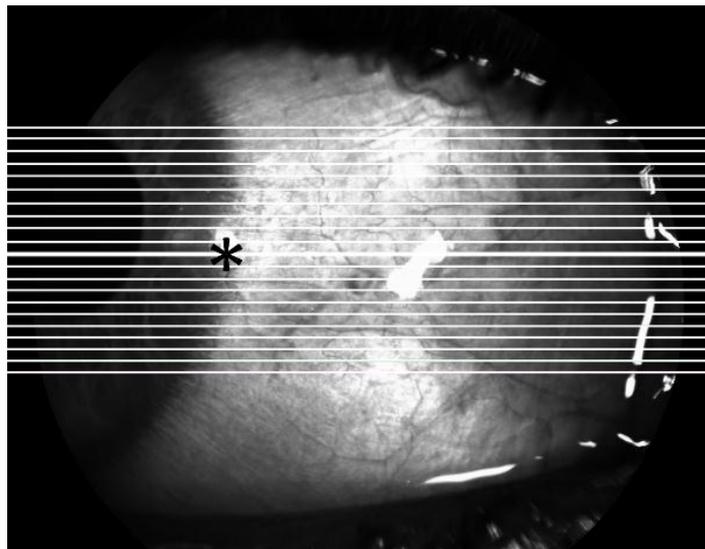


Figura 39: Imagen que muestra el protocolo exploratorio con OCT Spectralis, que consiste en 21 escaner paralelos. El asterisco muestra el limbo esclerocorneal posterior.

El tomógrafo incluye un software que permite realizar diferentes medidas sobre las imágenes obtenidas. Así las medidas realizadas mediante la OCT Spectralis fueron:

- **Distancia desde la inserción muscular al limbo esclerocorneal:**

El limbo esclerocorneal posterior es marcado en el visor externo que ofrece el software y ese punto automáticamente es señalado en la imagen tomográfica. Con la función caliper desde ese punto se mide la distancia hasta el final del tendón muscular (Figura 40).

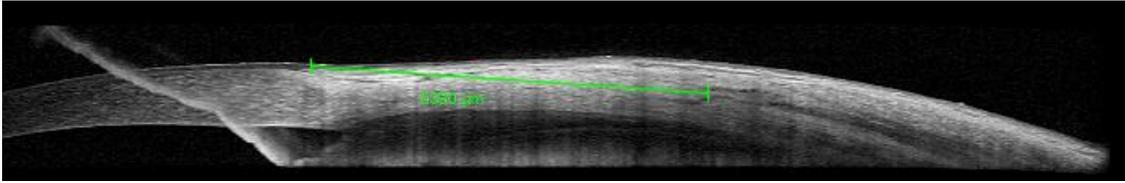


Figura 40: Imagen exploratoria mediante Spectralis OCT de un músculo recto medial y la distancia del mismo al limbo.

- **Distancia desde la inserción muscular del recto al receso angular.**

Se mide desde el punto donde se inserta el tendón en la esclera al receso angular (Figura 41).

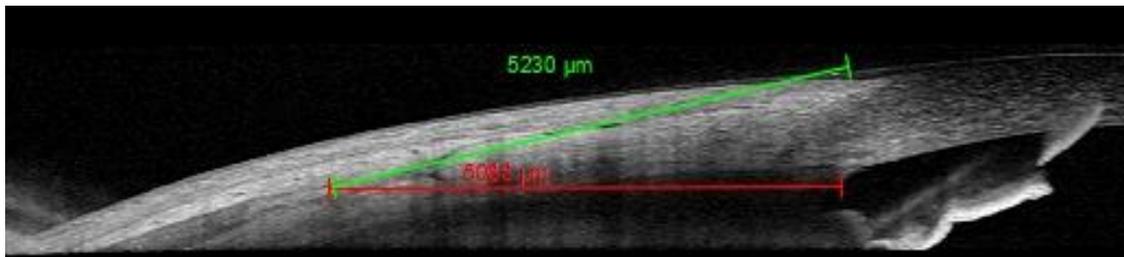


Figura 41: Imagen de OCT Spectralis donde se muestra la medida desde la inserción muscular de un recto medio al limbo esclerocorneal (línea verde) y al receso angular (línea roja).

- **Grosor muscular:**

El grosor muscular se ha medido mediante los 3 dispositivos de OCT empleados a la misma distancia del limbo. Para cada músculo se establecieron 2 puntos de referencia para llevar a cabo las medidas, uno anterior y otro posterior:

- Recto medio: a 7,2 y a 9,2 mm del limbo.
- Recto lateral: a 8,5 y a 10,5 mm del limbo.

Se midió la totalidad del grosor muscular, teniendo la precaución de realizar una correcta delimitación del músculo y de no incluir otras estructuras como parte de la cápsula de Tenon o de la esclera en la medida.

Estas distancias de referencia para la medida del grosor fueron escogidas en base a un estudio previo publicado por nuestro grupo,<sup>98</sup> en el que se detectó el recto medio con OCT a una distancia media de 5,2 mm y el recto lateral a 6,5 mm del limbo esclerocorneal. Se determinó que el grosor muscular fuera medido a: +2 mm para la referencia anterior del grosor muscular y a +4 mm para la referencia posterior.

Mediante este dispositivo las medidas son expresadas en  $\mu\text{m}$  (Figura 42 y 43; salvo si la medida es superior a 10.000  $\mu\text{m}$  a partir de la que se ofrece el valor en mm).

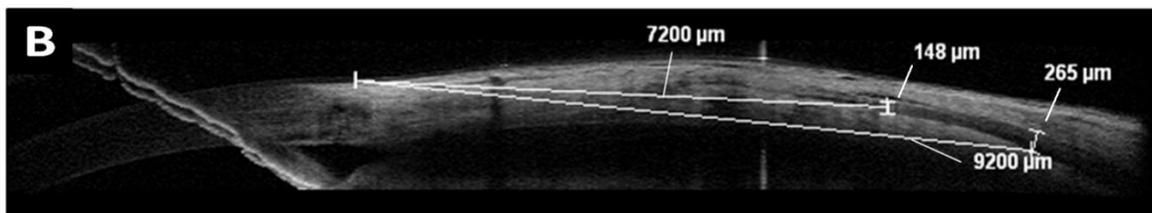


Figura 42: Medida del grosor de un músculo recto medio a 7200  $\mu\text{m}$  (lugar de medida anterior para el recto medial; 7,2 mm) y a 9200  $\mu\text{m}$  (lugar de medida posterior para el recto medial; 9,2 mm) mediante OCT Spectralis.

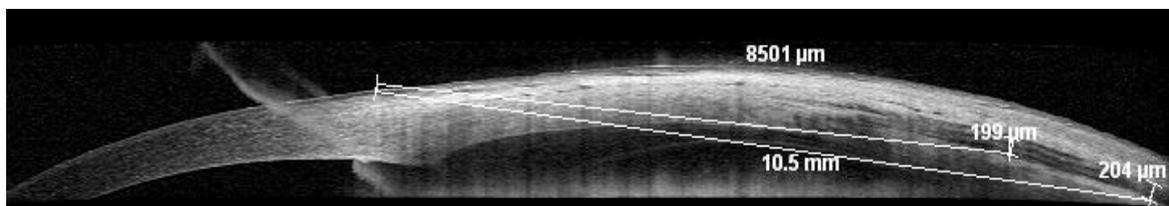


Figura 43: Medida del grosor de un músculo recto lateral a 8.500  $\mu\text{m}$  (lugar de medida anterior para el recto lateral; 8,5 mm) y a 10,5 mm (lugar de medida posterior para el recto lateral) mediante OCT Spectralis.

Otra posibilidad que ofrece la OCT Spectralis, aunque no ha sido objeto del presente estudio, es la exploración mediante escáneres verticales que producen cortes transversales del músculo o tendón. De esta forma es posible medir también el grosor muscular de los rectos horizontales y además se podría explorar todo el diámetro de la inserción, tendón o vientre muscular según la posición del escáner (Figura 44).

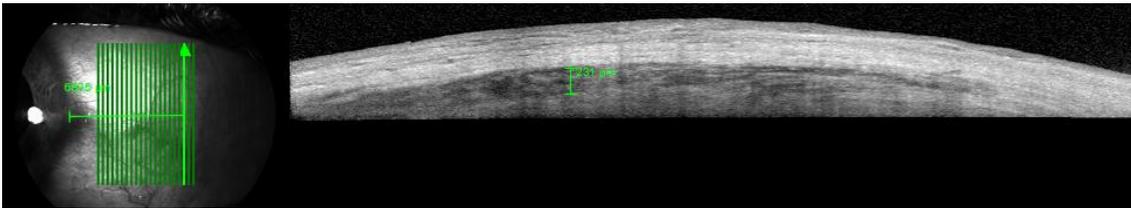


Figura 44: Imagen de OCT Spectralis que muestra un corte vertical sobre la sección muscular. Es posible visualizar y medir el grosor muscular en este corte transversal.

➤ **Dispositivo OCT Cirrus:**

Para la exploración con el dispositivo Cirrus, se selecciona en primer lugar el modo “wide angle to angle” en el software. Es un modo diseñado para la exploración del diámetro de la cámara anterior, obteniendo una imagen de ángulo a ángulo iridocorneal. No es por tanto un modo diseñado a priori para la exploración de la pared del globo ocular, ni para la esclera o músculos extraoculares.

Este dispositivo solo permite realizar un escáner lineal de 16 mm de longitud. Éste debe ser paralelo al musculo explorado, lo más centrado posible a las 3 y 9 horas.

El paciente tiene que realizar una mirada lateral máxima con ayuda de una fijación externa, del mismo modo que con Spectralis.

Dado que el modo del software empleado fue diseñado para analizar la cámara anterior y no la pared del globo ocular, en ocasiones debido a una mala segmentación

de la imagen, el software advierte que no es posible realizar medidas sobre la imagen obtenida ya que no son fiables, por lo que es preciso repetir la exploración nuevamente.<sup>106</sup>

Con este dispositivo se realizaron las siguientes medidas:

- **Distancia desde la inserción muscular al limbo esclero corneal:**

Con este dispositivo el limbo debe ser marcado manualmente en la imagen tomográfica y desde ahí medir la distancia a la inserción muscular (Figura 45).

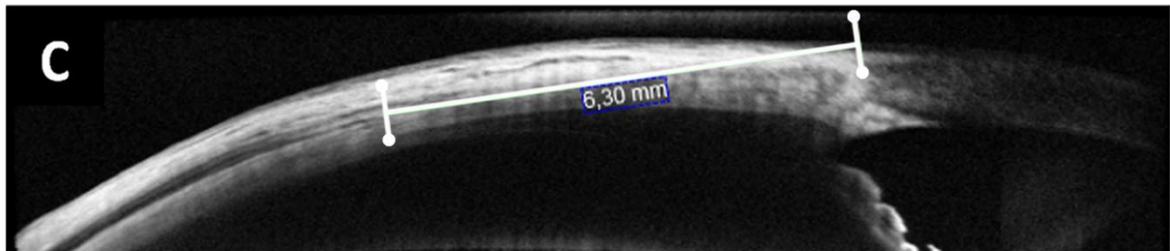


Figura 45: Medida desde la inserción del músculo recto lateral al limbo esclerocorneal mediante dispositivo OCT Cirrus.

- **Grosor muscular:**

Las distancias y el protocolo para medir el grosor con este dispositivo son los mismos que los descritos previamente con Spectralis. Pero a diferencia de éste, las medidas con este dispositivo son expresadas en milímetros (Figura 46).

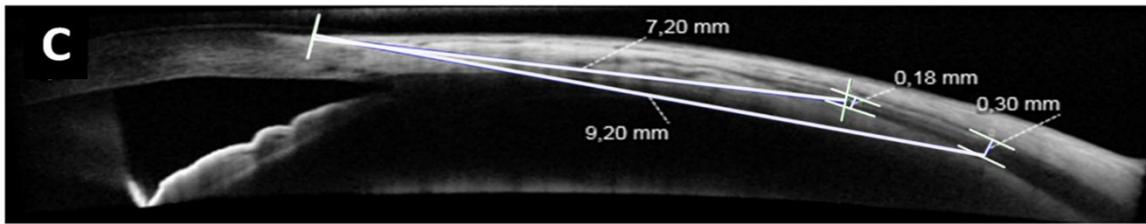


Figura 46: Medida del grosor de un músculo recto medio a 7200  $\mu\text{m}$  (lugar de medida anterior para el recto medial; 7,2 mm) y a 9200  $\mu\text{m}$  (lugar de medida posterior para el recto medial; 9,2 mm) mediante OCT Cirrus.

➤ **Dispositivo OCT Triton:**

Para realizar la captura de las imágenes se debe seleccionar el modo “line anterior segment”. El paciente debe realizar una mirada lateral siguiendo una fijación externa, como se ha descrito con los dispositivos anteriores. Solamente es posible realizar un escáner por cada cuadrante, igual que con Cirrus.

Las medidas que se realizaron con este dispositivo fueron:

▪ **Distancia desde la inserción muscular al limbo esclerocorneal:**

Con este dispositivo el limbo también debe ser marcado manualmente en la imagen tomográfica y desde ahí medir la distancia a la inserción muscular (Figura 47).<sup>106</sup>

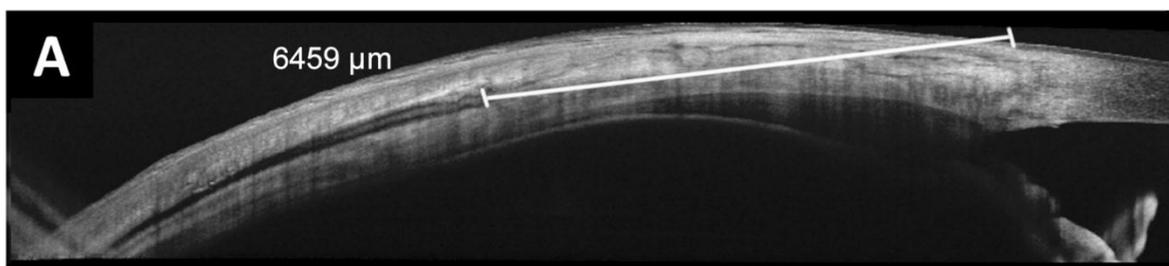


Figura 47: Imagen de OCT Triton en la que se muestra la medida de la inserción muscular al limbo.

- **Grosor muscular:**

Las distancias y protocolo para medir el grosor con este dispositivo son los mismos que con Spectralis y Cirrus. Las medidas que ofrece están expresadas en  $\mu\text{m}$  al igual que con el dispositivo Spectralis (Figura 48).

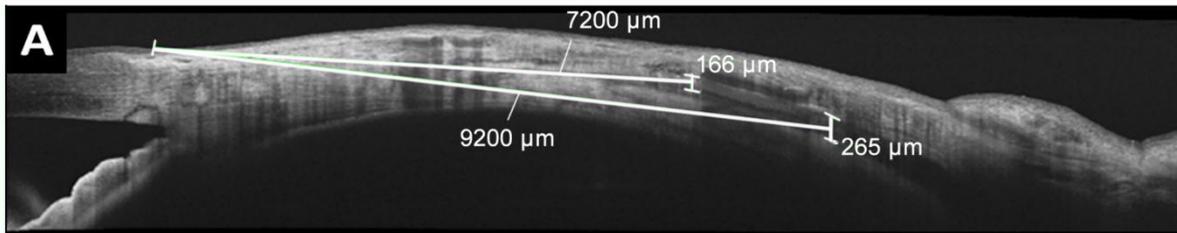


Figura 48: Medida del grosor de un músculo recto medio a 7200  $\mu\text{m}$  (lugar de medida anterior para el recto medial; 7,2 mm) y a 9200  $\mu\text{m}$  (lugar de medida posterior para el recto medial; 9,2 mm) mediante OCT Triton.

d) **PROTOCOLO DE MEDIDA DE LA DISTANCIA MUSCULAR AL LIMBO**

**INTRAOPERATORIAMENTE.**<sup>107,108</sup>

Para el estudio de concordancia de la distancia desde la inserción muscular al limbo esclerocorneal entre la medida realizada mediante OCT (Figura 49) y la medida intraoperatoria, ésta última se realizó de 2 formas:

- 1) **Medida intraoperatoria directa:** exponiendo el músculo a medir mediante un gancho de estrabismo tras la incisión y apertura conjuntival. La distancia al limbo fue medida empleando un compás de Castroviejo desde la parte central de la inserción muscular sobre el gancho hasta el limbo posterior (Figura 49-A). Esta medida se consideró el gold Standard.

- 2) Medida intraoperatoria transconjuntival: En los pacientes que iban a ser sometidos a tratamiento con toxina botulínica o los músculos no intervenidos, y por tanto no precisaban de la apertura conjuntival, la distancia de la inserción muscular se midió por fuera de la conjuntiva o transconjuntival, empleando una pinza de Moody para localizar la inserción muscular (Figuras 49-B y 50).

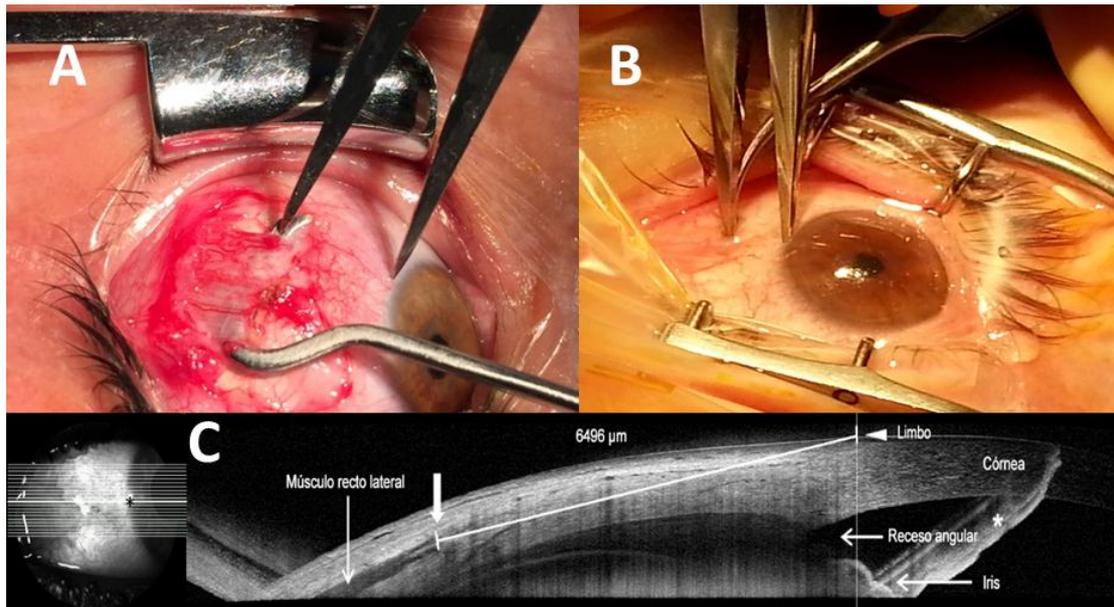


Figura 49: Medida de la distancia desde la inserción al limbo mediante las 3 técnicas empleadas. A: medida intraoperatoria directa; B: medida intraoperatoria transconjuntival; C: medida con OCT Spectralis.



Figura 50: Imagen que muestra la identificación de un músculo recto lateral de forma transconjuntival con una pinza de Moody.

## 5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se diseñó una base de datos a partir de una tabla de SPSS versión 18.0 (Statistical Package for Social Sciences, SPSS Inc.; Chicago, EEUU) para recoger y analizar los resultados obtenidos. Los datos recogidos en cada una de las exploraciones y protocolos han sido expuestos previamente en su apartado correspondiente de material y métodos. En la base de datos los pacientes fueron registrados según un código numérico, sin reflejar ninguna característica que pudiera identificarlos.

Las variables cuantitativas (distancia inserción-limbo e inserción-receso, y grosor de los RL y RM, longitud axial, edad) se describieron en cuanto a su media y desviación estándar, mostrando además el rango. El sexo se describió según su porcentaje. La distribución de normalidad de las variables cuantitativas fue comprobada mediante el test de Kolmogorov Smirnov.

En cuanto a la reproducibilidad de las medidas se calculó el coeficiente de correlación intraclass (CCI) para medir la reproducibilidad intraobservador, interobservador e intrainstrumento de los 3 dispositivos de OCT.

Con respecto al estudio de correlación de la distancia inserción-limbo y del grosor según el sexo, se realizó una T de Student para analizar si existían diferencias entre géneros. Para el estudio de correlación univariable de la distancia al limbo y del grosor con la edad y la longitud axial, se calculó la correlación de Pearson. Además se realizó un modelo de regresión lineal multivariable (en el que se incluyeron de forma conjunta el sexo, la edad y la longitud axial) para ajustar entre sí la posible influencia de los diferentes parámetros, calculándose además el coeficiente B no estandarizado y la  $R^2$  ajustada.

Para el estudio de concordancia de la medida de la distancia inserción-limbo con OCT y la medida intraoperatoria, se calculó el coeficiente de correlación intraclase (CCI) con su intervalo de confianza al 95% (IC 95%), y se realizó un análisis de Bland-Altman, para mostrar las diferencias entre las técnicas de medida en función de su media, mostrando gráficamente el grado de desacuerdo. Una diferencia de 1 mm entre las dos medidas se consideró clínicamente aceptable.

En cuanto a la concordancia de la medida de la distancia inserción-limbo y del grosor muscular entre los 3 dispositivos de OCT, se calculó el CCI y el análisis de Bland Altman. Para analizar si existían diferencias entre las medidas de los 3 dispositivos se realizó un análisis de la varianza (ANOVA).

El coeficiente de correlación se clasificó como:  $>0.8$  muy fuerte o excelente,  $0.6 - 0.8$  moderadamente fuerte,  $0.4 - 0.6$  moderada baja,  $<0.4$  escasa correlación.<sup>109-112</sup>

Una  $p < 0.05$  fue considerada clínicamente significativa.



# **RESULTADOS**



## **RESULTADOS**

### **CAPÍTULO 1: ESTUDIO DE LA MEDIDA DE LA DISTANCIA DESDE LA INSERCIÓN MUSCULAR AL LIMBO ESCLEROCORNEAL Y MEDIDA DEL GROSOR MUSCULAR MEDIANTE OCT.**

Este estudio se llevó a cabo en 187 ojos derechos de 187 voluntarios sanos a los que se exploró mediante OCT Spectralis. La edad media de los sujetos fue de  $43,7 \pm 22,1$  años, siendo el rango desde los 6 hasta los 85 años, siendo un 69% mujeres. En estos mismos sujetos se realizó el estudio de correlación con la edad, el sexo y la longitud axial, que se verá posteriormente en el capítulo 3.

#### **1.1 Porcentaje de identificación con OCT de la medida de la distancia desde la inserción muscular al limbo esclerocorneal.**

En éste capítulo se describe en primer lugar el estudio de los músculos rectos horizontales mediante tomografía de coherencia óptica, cuantificando el porcentaje de identificación de los mismos.

En cuanto al porcentaje de identificación del RM fue del 93,6% (175/187), mientras que el RL pudo ser identificado en un 87% de los ojos (163/187) (Figura 51).

En el subgrupo de población pediátrica (de 6 a 12 años) la tasa media de éxito en la identificación de los músculos fue del 90% (23/25 para el RM y 22/25 para el RL).

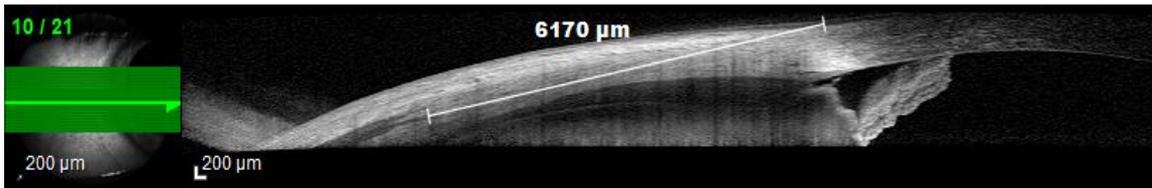


Figura 51: Imagen de OCT con dispositivo Spectralis en la que se observa la medida de la inserción muscular al limbo de un recto lateral.

En un 9,6% de los casos no fue posible identificar la inserción de los músculos rectos horizontales (36/374 músculos, que incluían los RLs y RMs de 187 sujetos). Los músculos no identificados con OCT fueron 12 RM y 24 RL. Esta falta de identificación fue debida a la pobre calidad de imagen causada por una falta de cooperación en el 70% de los músculos (25/36), y en un 30% (11/36) a problemas técnicos, como que el campo exploratorio de la OCT no permitía visualizar el limbo y músculo en la misma imagen (Figura 52).

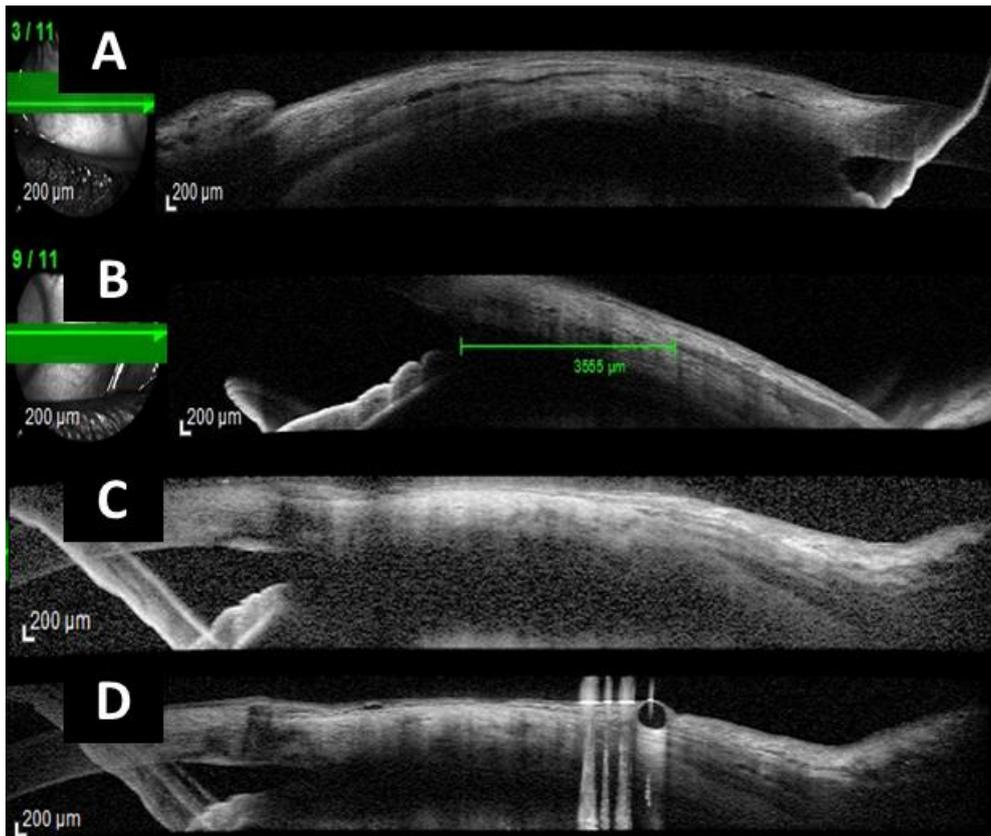


Figura 52: Diferentes ejemplos de mala visualización de los músculos extraoculares mediante OCT. A: No es posible identificar el final del tendón. B: Es posible realizar la medida desde la inserción muscular al receso angular, pero no al limbo esclerocorneal ya que no se observa en la imagen. C: Imagen de mala calidad, no presenta buena nitidez para medir estructuras. D: Artefactos en la imagen en la zona de la inserción muscular que no permiten su correcta localización.

## **1.2 Medidas obtenidas mediante OCT de la distancia de los rectos horizontales al limbo esclerocorneal.**

Una vez identificada la inserción muscular se midió en primer lugar la distancia al limbo esclerocorneal, obteniendo los siguientes resultados:

El RM se encontró a una distancia media del limbo de  $5,2 \pm 0,5$  mm (rango: 4,1 – 6,1 mm) con un intervalo de confianza al 95% de 5,1 - 5,3 mm. Mientras que el RL fue hallado a una distancia media del limbo de  $6,5 \pm 0,5$  mm (rango: 5,2 – 7,6 mm), presentando un intervalo de confianza al 95% de 6,4 – 6,6 mm (Figuras 53 y 54).

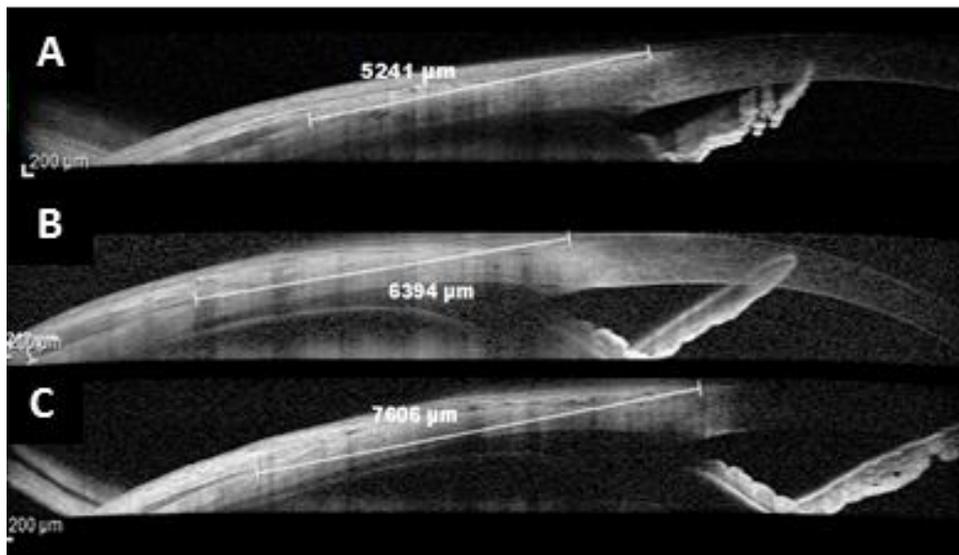


Figura 53: Medida de la distancia desde la inserción muscular del recto lateral al limbo esclerocorneal mediante OCT Spectralis. A: Ejemplo de distancia corta. B: Ejemplo de distancia media. C: Ejemplo de distancia larga.

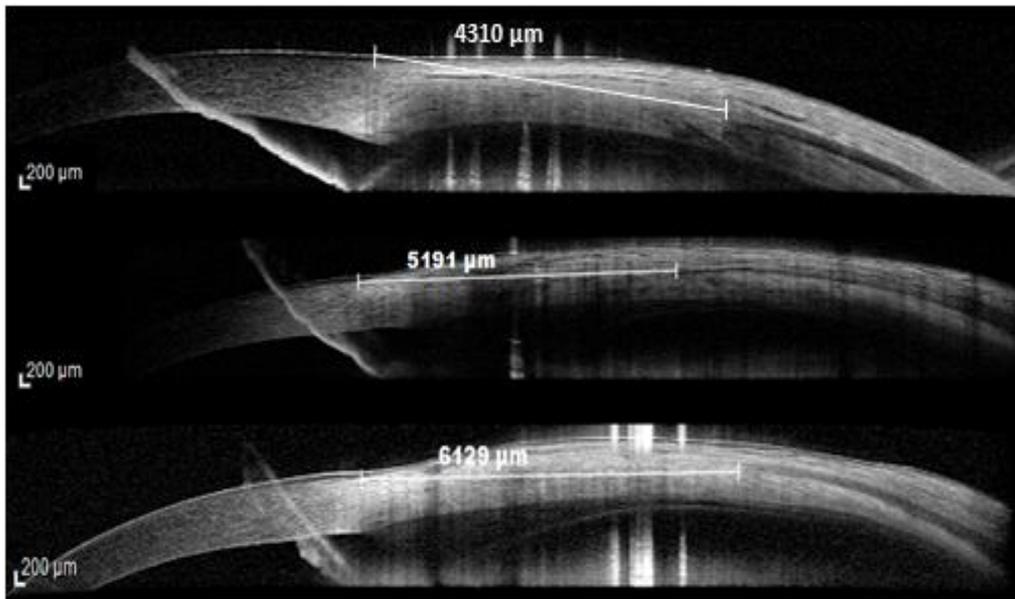


Figura 54: Medida de la distancia desde la inserción muscular del recto medio al limbo esclerocorneal mediante OCT Spectralis. A: Ejemplo de distancia corta. B: Ejemplo de distancia media. C: Ejemplo de distancia larga.

### **1.3 Medidas obtenidas mediante OCT de la distancia de los rectos horizontales al receso angular.**

Además de medir la distancia al limbo esclerocorneal en el total de la población (187 sujetos), en un subgrupo de 100 ojos de 100 sujetos se valoró además la distancia al receso angular, obteniéndose las siguientes medidas:

En cuanto a la distancia al limbo, el RM se halló a una distancia media de  $5,4 \pm 0,4$  mm (rango: 4,2 - 6,1) y el RL a una distancia media de  $6,6 \pm 0,4$  mm (rango: 5,6 - 7,6).

Sin embargo en cuanto a la distancia al receso angular, el RM fue hallado a una distancia media del receso de  $4,9 \pm 0,5$  mm (rango: 3,4 - 5,9). Mientras que el RL fue hallado a una distancia media del receso de  $6,0 \pm 0,5$  mm (rango: 4,9 - 6,9) (Figura 55).

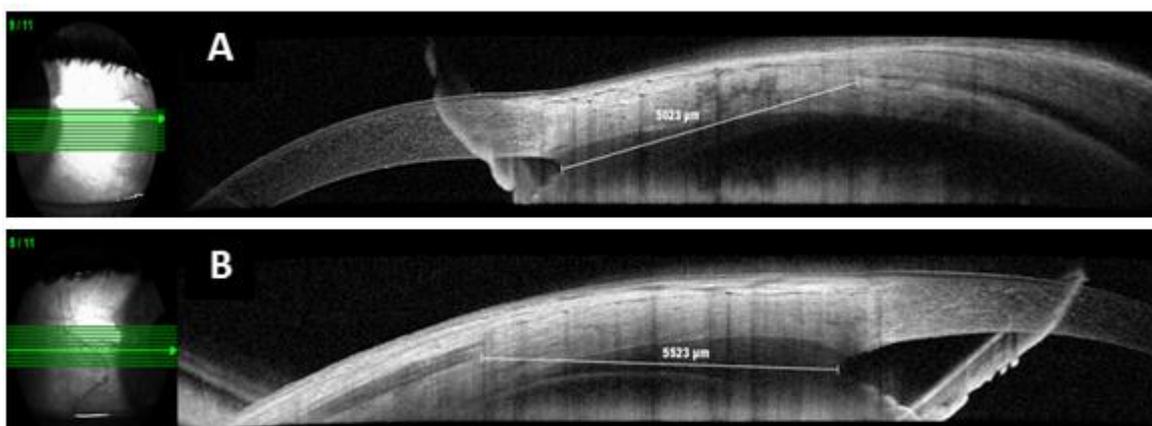


Figura 55: Medida al receso angular de la distancia desde la inserción muscular. A: Recto medial. B: Recto lateral.

La diferencia observada en cuanto al RM en la distancia al limbo frente al receso angular fue de  $0,5 \pm 0,2$  mm (rango: 0 - 1,0) y para el RL fue de  $0,6 \pm 0,3$  mm (rango: 0 - 1,5). Por lo tanto, en ambos casos, fue mayor la distancia al limbo.

#### 1.4 Porcentaje de identificación con OCT de la medida del grosor de los rectos horizontales.

El estudio del grosor muscular se llevó a cabo sobre 187 ojos derechos de 187 sujetos con OCT Spectralis, y el porcentaje de identificación se aprecia en la siguiente tabla:

Identificación	Recto medial	Recto lateral
Medida anterior	A 7,2 mm: 95,2% (178/187)	A 8,5 mm: 94,6% (177/187)
Medida posterior	A 9,2 mm: 84,5% (158/187)	A 10,5 mm: 73,8% (138/187)

Tabla 5: Porcentaje de identificación para la medida del grosor muscular del recto medial y del recto lateral en la población general estudiada.

La principal causa para la imposibilidad de identificación del grosor muscular en la medida anterior fue la baja calidad de imagen debida fundamentalmente a artefactos conjuntivales. En cuanto a la medida posterior o más alejada del limbo, la principal causa fue la imposibilidad de visualizar el vientre muscular ya que en ocasiones la imagen no alcanzaba tanto campo exploratorio como para medir correctamente a la distancia predeterminada.

### 1.5 Medidas obtenidas mediante OCT del grosor de los rectos

#### horizontales.

En cuanto a las medidas del grosor de los músculos rectos horizontales obtenidas mediante OCT fueron (Tabla 6):

Identificación	Recto medial ( $\mu\text{m}$ )	Recto lateral ( $\mu\text{m}$ )
<b>Medida anterior</b>	A 7,2 mm: $173,7 \pm 39,9$ (rango: 94 - 273)	A 8,5 mm: $199,7 \pm 56,5$ (rango: 98 - 342)
<b>Medida posterior</b>	A 9,2 mm: $207,7 \pm 70,7$ (rango: 82 - 386)	A 10,5 mm: $206,5 \pm 54,5$ (rango: 117 - 345)

Tabla 6: Medida del grosor de los músculos rectos horizontales en la población general estudiada.

## **CAPÍTULO 2: ESTUDIO DE REPRODUCIBILIDAD.**

Se realizó un estudio de reproducibilidad intraobservador, interobservador e intrainstrumento.

Para realizar el estudio de reproducibilidad se seleccionó un subgrupo de 20 ojos de 20 sujetos sanos seleccionados aleatoriamente a los que se les exploró con los 3 dispositivos de OCT (Spectralis, Cirrus y Triton).

La exposición de los resultados de reproducibilidad sigue el orden que se detalla a continuación:

### **2.1 Reproducibilidad de la medida de la distancia desde la inserción muscular al limbo mediante OCT:**

#### **2.1.1 Estudio de reproducibilidad intraobservador:**

- **Resultados de la concordancia intraobservador existente** en la medida inserción-limbo **para el RL y RM entre la primera y la segunda medida del mismo observador:**

Se observó una concordancia elevada con un CCI mayor de 0,935 para los 3 dispositivos (rango, 0,935 - 0,986) siendo mayor la concordancia para el músculo RM que para el RL. Los mayores valores se obtuvieron con el dispositivo OCT Triton (Tabla 7).

### 2.1.2 Resultados del estudio de reproducibilidad interobservador:

- **Resultados de la concordancia interobservador existente** en la medida inserción-limbo **para el músculo RL y RM entre el observador 1 y el observador 2.**

El CCI fue mayor de 0,917 para los 3 dispositivos (rango, 0,917 - 0,973), siendo mayor la concordancia para el RL que para el RM con Spectralis y Cirrus. Sin embargo con OCT Triton fue mayor la concordancia para el RM (tabla 7).

### 2.1.3 Resultados del estudio de reproducibilidad intrainstrumento:

- **Resultados de la concordancia intrainstrumento existente** en la medida inserción-limbo **para el musculo RL y RM en dos exploraciones de OCT realizadas con 1 semana de diferencia.**

Se obtuvo también una concordancia elevada, con un CCI mayor de 0,883 para los 3 dispositivos (rango, 0,883 - 0,968), siendo más elevada para el RL con Spectralis y Cirrus, y mayor para el RM con Triton (Tabla 7).

Distancia inserción-limbo		Spectralis	Cirrus	Triton
Intra-observador	RL	0,949 (0,905 – 0,972)	0,965 (0,868 – 0,991)	0,986 (0,967 – 0,994)
	RM	0,937 (0,883 – 0,966)	0,935 (0,775 – 0,983)	0,975 (0,940 – 0,990)
Inter-observador	RL	0,933 (0,873 – 0,964)	0,942 (0,762 – 0,986)	0,954 (0,890 – 0,981)
	RM	0,921 (0,853 – 0,957)	0,917 (0,701 – 0,979)	0,973 (0,935 – 0,989)
Intra- instrumento	RL	0,883 (0,779 – 0,938)	0,931 (0,746 – 0,982)	0,938 (0,852 – 0,974)
	RM	0,880 (0,778 – 0,935)	0,898 (0,574 – 0,975)	0,968 (0,924 – 0,987)

Tabla 7: Resultados del estudio de reproducibilidad intra, interobservador e intrainstrumento con las 3 OCT para la medida de la distancia inserción-limbo.

RM= recto medio; RL= recto lateral.

## **2.2 Reproducibilidad de la medida del grosor muscular mediante OCT**

### **2.2.1 Estudio de reproducibilidad intraobservador:**

- **Resultados de la concordancia intraobservador existente** en la medida del grosor muscular **para el RL y RM entre la primera y la segunda medida del mismo observador.**

Se observó una concordancia elevada con un CCI mayor de 0,845 para el grosor muscular con los 3 dispositivos, siendo mayor en la medida más cercana al limbo (8,5 mm para el RL y 7,2 mm para el RM), salvo para el RM con Triton que fue mayor en el punto posterior (9,2 mm) (Tabla 8).

#### **2.2.2 Resultados del estudio de reproducibilidad interobservador:**

- **Resultados de la concordancia interobservador existente** en la medida del grosor muscular **para el RM y RL entre el observador 1 y el observador 2.**

La concordancia de la medida del grosor fue elevada, mayor de 0,783 para los 3 dispositivos de OCT, siendo superior para el RL que para el RM. En todos los casos fue mayor la reproducibilidad en la distancia más cercana al limbo, salvo para el RM con el dispositivo Spectralis (Tabla 8).

#### **2.2.3 Resultados del estudio de reproducibilidad intrainstrumento**

- **Resultados de la concordancia intrainstrumento existente** en la medida del grosor muscular **para el RM y RL en dos exploraciones de OCT realizadas con 1 semana de diferencia.**

La concordancia fue elevada, con un CCI mínimo de 0,772, siendo mayor para el RL que para el RM (Tabla 8).

En todos los casos la mayor concordancia se obtuvo con OCT Triton, salvo para la reproducibilidad interobservador del RL a 8,5 mm que fue mayor con Spectralis y la intrainstrumento del RL a 8,5 mm que fue mayor con Cirrus.

Grosor muscular		Spectralis	Cirrus	Triton
Intra-observador RL	8,5	0,902 (0,826 – 0,946)	0,870 (0,570 – 0,966)	0,908 (0,778 – 0,962)
	10,5	0,875 (0,775 – 0,931)	0,845 (0,511 – 0,959)	0,896 (0,694 – 0,964)
Intra-observador RM	7,2	0,883 (0,742 – 0,950)	0,869 (0,581 – 0,965)	0,894 (0,748 – 0,956)
	9,2	0,856 (0,689 – 0,937)	0,863 (0,546 – 0,964)	0,898 (0,789 – 0,958)
Inter-observador RL	8,5	0,882 (0,791 – 0,934)	0,851 (0,689 – 0,937)	0,879 (0,712 – 0,950)
	10,5	0,853 (0,743 – 0,918)	0,846 (0,509 – 0,959)	0,878 (0,566 – 0,961)
Inter-observador RM	7,2	0,784 (0,553 – 0,904)	0,802 (0,396 – 0,947)	0,808 (0,597 – 0,915)
	9,2	0,789 (0,437 – 0,916)	0,783 (0,360 – 0,941)	0,798 (0,579 – 0,911)
Intra-instrumento RL	8,5	0,832 (0,636 – 0,927)	0,889 (0,622 – 0,971)	0,868 (0,710 – 0,943)
	10,5	0,880 (0,778 – 0,935)	0,830 (0,471 – 0,954)	0,919 (0,789 – 0,971)
Intra-instrumento RM	7,2	0,814 (0,607 – 0,918)	0,791 (0,639 – 0,883)	0,836 (0,465 – 0,957)
	9,2	0,786 (0,637 – 0,879)	0,772 (0,531 – 0,898)	0,816 (0,612 – 0,919)

Tabla 8: Resultados del estudio de reproducibilidad intra e interobservador e intrainstrumento con las 3 OCT para la medida del grosor muscular. RL= recto lateral; RM= recto medio.

## **CAPÍTULO 3: ESTUDIO DE CORRELACIÓN DE LA DISTANCIA**

### **INSERCIÓN-LIMBO CON LA EDAD, EL SEXO Y LA LONGITUD**

#### **AXIAL.**

Este estudio se llevó a cabo en la misma población que la del primer capítulo “Estudio de la distancia desde la inserción muscular al limbo mediante OCT” constituida por 187 ojos de 187 sujetos.

Los datos de la población fueron los mismos, con una edad media de  $43,7 \pm 22,1$  años, obteniéndose un rango amplio desde los 6 hasta los 85 años. En cuanto al sexo el 69% eran mujeres, siendo menores de 12 años 25 sujetos. La longitud axial media fue de  $23,9 \pm 1,6$  mm, con un rango amplio de medidas (20,4 a 29,4 mm).

La correlación univariada entre la edad y la distancia al limbo desde la inserción para el RL fue  $R=0,007$  ( $p=0,927$ ), siendo para el RM  $R=0,149$  ( $p=0,048$ ).

En cuanto a la asociación existente entre la longitud axial con la distancia inserción-limbo para el RL fue  $R=0,106$  ( $p=0,200$ ), siendo para el RM  $R=0,142$  ( $p=0,069$ ).

Además de evaluar la asociación entre los parámetros de forma aislada, se llevó a cabo un análisis de regresión multivariable para evaluar la posible influencia del sexo, la edad y la longitud axial en la distancia inserción-limbo (Tabla 9).

Parámetro	Beta	P	IC 95%
<b>RECTO LATERAL</b>			
Constante	5232,11		
-EDAD (años)	3,25	0,233	-2,13 a 8,65
-LONGITUD AXIAL (mm)	41,73	0,253	-30,46 a 113,93
-SEXO (hombre vs mujer)	265,71	0,040	12,60 a 518,82
<b>RECTO MEDIAL</b>			
Constante	4189,37		
-EDAD (años)	4,56	0,156	-0,12 a 9,26
-LONGITUD AXIAL (mm)	31,34	0,303	-28,78 a 91,45
-SEXO (hombre vs mujer)	240,19	0,036	15,86 a 464,52

Tabla 9: Resultados del modelo multivariable en el que se analiza la posible influencia de la edad, la longitud axial y el sexo en la distancia desde el limbo a la inserción muscular del recto lateral y recto medial.

P= probabilidad; IC95%= intervalo de confianza al 95%.

En este análisis se muestra que ni la edad (en el rango de la población estudiada) ni la longitud axial se relacionaron con la distancia al limbo del RL ni RM ( $p \geq 0,156$ ).

Sin embargo, se encontraron diferencias entre hombres y mujeres siendo la distancia inserción-limbo mayor en varones (265,7  $\mu\text{m}$  mayor para el RL;  $P = 0,040$ ; 240,19  $\mu\text{m}$  mayor para el RM,  $P = 0,036$ ).

Además se valoró la influencia en conjunto de todos los parámetros y se observó que justifican un 6,5 % de la variabilidad en la distancia a la inserción del RL ( $R^2 = 0,065$ ,  $P = 0,005$ ) y un 4,3 % de la distancia a la inserción del RM ( $R^2 = 0,043$ ;  $P = 0,018$ ). Por tanto, se concluye que la variabilidad o influencia debida a estos parámetros es muy baja.

## **CAPÍTULO 4: ESTUDIO DE CORRELACIÓN DEL GROSOR DE LOS MÚSCULOS RECTOS HORIZONTALES CON LA EDAD, EL SEXO Y LA LONGITUD AXIAL.**

Este estudio se llevó a cabo en la misma población que la detallada en el capítulo 3 de resultados.

En cuanto al sexo no se observaron diferencias en la medida del grosor muscular ni para el RM ni para el RL ( $p \geq 0,103$ ).

Con respecto a la edad, la correlación con el grosor del RM fue  $R=0,172$  ( $p=0,085$ ), siendo la correlación de la edad con el grosor del RL también  $R=0,172$  ( $p=0,112$ ).

La correlación entre la longitud axial y el grosor del RM fue  $R= -0,038$  ( $p=0,711$ ), siendo de  $R= -0,147$  ( $p=0,189$ ) para el RL.

La correlación entre el grosor del RM a 7,2 mm y 9,2 mm del limbo fue  $R= 0,672$  ( $p < 0,001$ ), siendo de  $R= 0,609$  ( $p=0,006$ ) para el RL.

Además de valorar la posible influencia de la edad, el sexo y la longitud axial en el grosor de los músculos rectos horizontales de forma aislada, en se llevó a cabo un análisis de regresión multivariable para evaluar la posible influencia del sexo, la edad y la longitud axial en el grosor muscular del RM y RL, observando que justifican un 5,2% y un 3,3% de la variabilidad final del grosor muscular, ( $R^2 = 0,052$ ;  $P = 0,053$ ; y  $R^2 = 0,033$ ;  $P = 0,144$  respectivamente) por lo que se concluye que estos parámetros no determinan significativamente el grosor muscular de los rectos horizontales.

## **CAPÍTULO 5: ESTUDIO DE CONCORDANCIA ENTRE LA DISTANCIA AL LIMBO MEDIDA MEDIANTE OCT E INTRAOPERATORIA.**

En este estudio se comparó la medida desde la inserción muscular al limbo de los rectos horizontales medida con compás de forma intraoperatoria, la cual se consideró el gold estándar, y mediante dispositivo de OCT Spectralis. Se exploraron 67 músculos de 21 pacientes de la unidad de Motilidad Ocular del Hospital Universitario Clínico San Carlos, que iban a ser sometidos a cirugía de estrabismo o bien inyección de toxina botulínica.

En este grupo de pacientes, la edad media fue  $45,9 \pm 20,9$  años, con un rango de 16 a 85 años, de los cuales el 52% fueron mujeres.

De los 67 músculos que se estudiaron de los 21 pacientes, 8 músculos de 5 pacientes habían sido previamente intervenidos de estrabismo, habiéndose realizado una resección o una retroinserción muscular.

El estudio intraoperatorio se realizó de manera directa, midiendo la distancia al limbo desde la inserción muscular con compás una vez realizada la incisión conjuntival, en 23 músculos (Figura 56).

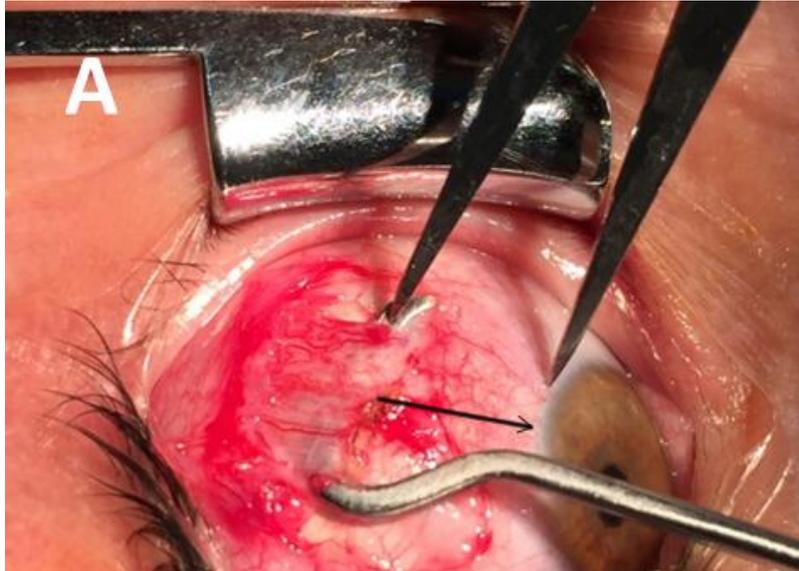


Figura 56: Imagen que muestra la medición mediante compás de la distancia de la inserción muscular al limbo de forma directa.

En los 44 músculos restantes la medida inserción-limbo se realizó mediante compás de forma transconjuntival (Figura 57).

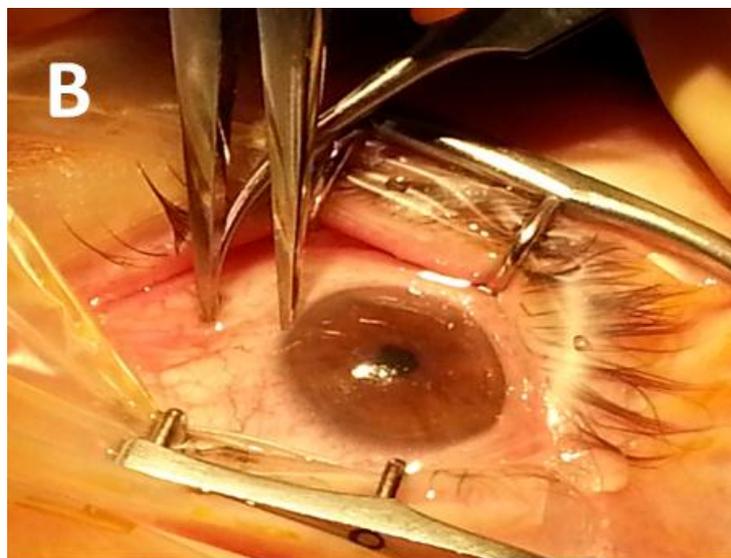


Figura 57: Imagen medida mediante compás de la distancia inserción muscular al limbo de forma transconjuntival.

Previamente a la cirugía, se realizó la medida de la distancia al limbo de estos músculos mediante dispositivo Spectralis para valorar la fiabilidad de esta técnica (Figura 58).

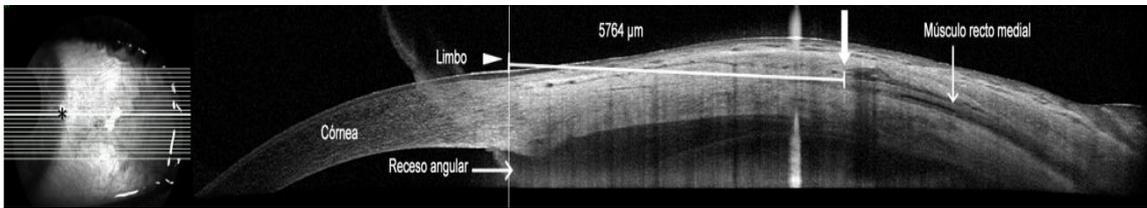


Figura 58: imagen de OCT con la medida desde la inserción muscular al limbo.

Se valoró el porcentaje de identificación de la inserción muscular y medida de la distancia inserción-limbo de los músculos, que fueron los siguientes:

- De manera intraoperatoria directa fue posible realizar la medida a la inserción en el 95,6% de los casos (22/23).
- De manera intraoperatoria transconjuntival se midió en el 90,9% de los casos (40/44).
- Y mediante OCT fue posible medir el 85% de los músculos (57/67). Sin embargo este porcentaje de identificación mediante OCT fue muy superior al analizar músculos no intervenidos previamente 91,5% (54/59) frente a los ya operados que fue de un 37,5% (3/8).

Para realizar el estudio de concordancia en el grupo analizado mediante medida intraoperatoria directa y OCT, 1 músculo fue excluido por hallarse deslizado y no poder identificarse con ambas técnicas, siendo finalmente estudiados en este grupo 22 músculos.

Con respecto al grupo de la medida intraoperatoria transconjuntival y OCT 9 músculos fueron excluidos del análisis, ya que no se pudo estudiar su concordancia debido a que no fue posible su identificación mediante ambas técnicas (4 por estar previamente intervenidos y 5 músculos de 2 pacientes por mala calidad de imagen por falta de colaboración), siendo finalmente estudiados en este grupo 35 músculos.

Los resultados obtenidos en cuanto a la distancia media a la que se observaron los músculos fueron los siguientes (Tabla 10):

- Mediante medida intraoperatoria directa, en el total de músculos (no operados y previamente intervenidos), el RM se halló a una distancia media de  $6,3 \pm 0,9$  mm y el RL de  $7,3 \pm 0,8$  mm. Estos mismos músculos fueron estudiados previamente con OCT hallándose el RM a una distancia de  $6,2 \pm 0,9$  mm y el RL de  $6,9 \pm 0,9$  mm. Por lo que las distancias obtenidas con OCT fueron ligeramente inferiores a la medida intraoperatoria directa considerada gold estándar.
- Por otro lado, en el grupo estudiado mediante medida intraoperatoria transconjuntival la distancia media a la que se halló el RM fue  $5,7 \pm 0,4$  mm y el RL a  $7,2 \pm 0,8$  mm. Estos músculos estudiados con OCT se hallaron a una distancia media de  $5,7 \pm 0,6$  mm para el RM y a  $7,2 \pm 0,7$  mm para el RL, siendo muy similares los valores obtenidos entre ambas técnicas de medida.

Con respecto al estudio de concordancia el CCI mostró una buena fiabilidad de la medida con OCT y la medida intraoperatoria directa, siendo de 0,931 (IC95%: 0,839 – 0,972;  $p < 0,001$ ), presentando también una buena concordancia, aunque menor, entre la medida intraoperatoria transconjuntival y con OCT, que fue CCI= 0,889 (IC95%: 0,790 – 0,942;  $p < 0,001$ ). Además, en más del 94% de las medidas realizadas de manera

intraoperatoria tanto directa (95,4%; 21/22) como transconjuntival (94,2%; 33/35) versus OCT, se observó una diferencia predefinida como aceptable entre los dos métodos (Tabla 10).

Para estudiar de manera gráfica la concordancia entre los dos sistemas de medida se realizó el análisis de Bland-Altman, en el cual se representan las diferencias entre las medidas intraoperatorias y con OCT, y se muestran frente a la media conjunta de las medidas con ambas técnicas. Se aprecia que la variabilidad de las medidas fue homogénea en todo el rango de la variable, es decir, no existieron diferencias mayores si las distancias inserción-limbo eran cortas o largas (Figura 59).

<b>Parámetro</b>	<b>OCT</b>	<b>Intraoperatoria directa</b>	<b>CCI (IC 95%)</b>
<b>Distancia</b>	<b>(mm)</b>	<b>(mm)</b>	
<b>inserción-limbo</b>			
<b>RM</b>	6,21	6,34	0,931
<b>RL</b>	6,87	7,30	(0,839 – 0,972)
<b>Parámetro</b>	<b>OCT</b>	<b>Intraoperatoria</b>	<b>CCI (IC 95%)</b>
<b>Distancia</b>	<b>(mm)</b>	<b>transconjuntival</b>	
<b>inserción-limbo</b>		<b>(mm)</b>	
<b>RM</b>	5,74	5,65	0,889
<b>RL</b>	7,21	7,24	(0,790 – 0,942)

Tabla 10: Medida de las distancias desde la inserción al limbo mediante OCT y la medida intraoperatoria directa y transconjuntival. CCI= Coeficiente de correlación intraclase; IC 95%= Intervalo de confianza al 95%. RM = Recto medio; RL= Recto lateral

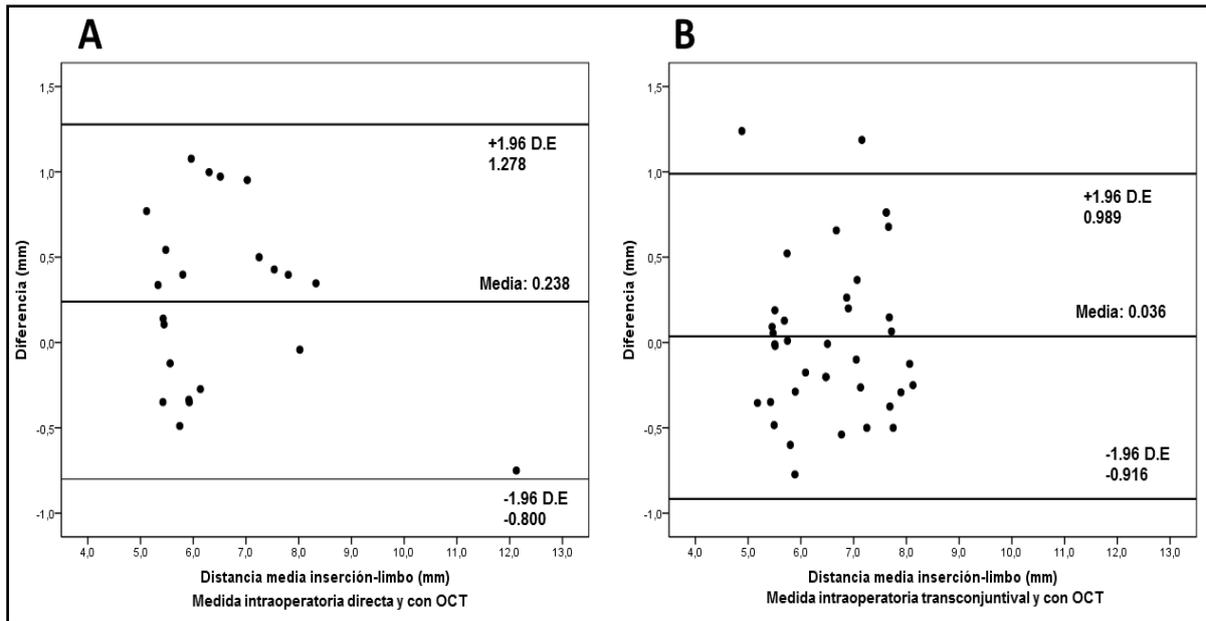


Figura 59: Análisis de Bland Altman de las medidas desde la inserción muscular al limbo mediante medida intraoperatoria directa y con OCT (figura **A**), y medida intraoperatoria transconjuntival y con OCT (figura **B**). En ambos casos se aprecia que la variabilidad de las medidas fue homogénea en todo el rango de la variable.

## **CAPÍTULO 6: ESTUDIO DE CONCORDANCIA DE LA DISTANCIA AL LIMBO Y DEL GROSOR MUSCULAR ENTRE 3 DISPOSITIVOS DE OCT.**

Para el estudio comparativo de la medida desde la inserción al limbo y el grosor de los músculos rectos horizontales, se emplearon 3 dispositivos de OCT: Spectralis, Cirrus y Triton, con la finalidad de valorar su concordancia y analizar si eran intercambiables entre sí.

Para ello se seleccionaron 70 ojos de 35 sujetos voluntarios sanos, todos ellos personal del servicio de Oftalmología del Hospital Universitario Clínico San Carlos. La edad media fue de  $31,7 \pm 8,7$  años, con un rango de 22 – 61 años, siendo el 63% mujeres.

### **6.1 Porcentaje de identificación con OCT de la medida de la distancia de la inserción muscular al limbo esclerocorneal y del grosor muscular.**

- **Porcentaje de identificación de la distancia inserción-limbo:**

Fue posible medir la distancia inserción-limbo, tanto para el RL como el RM en todos los casos (70/70) con los 3 dispositivos.

- **Porcentaje de identificación de la medida del grosor muscular del RL:**

En cuanto a la medida del grosor muscular del RL con el dispositivo Triton, fue posible la medida a una distancia de 8,5 del limbo en el 100% de los casos (70/70), sin embargo la medida del grosor a 10,5 mm fue identificada en un porcentaje menor de casos: 78,6% (55/70).

Mediante el dispositivo Spectralis, el grosor del RL a 8,5 mm se midió en 95,7% (67/70) de los casos y también en menor porcentaje a 10,5 mm de limbo: 75,7% (53/70)

Finalmente, con el dispositivo Cirrus el RL se midió en 94,3% de los casos (66/70) a 8,5 mm y en el 74,2% (52/70) a 10,5 mm del limbo.

Por lo que se concluyó que fue mayor el porcentaje de identificación y medida del grosor muscular del RL a una distancia más cercana del limbo (8,5mm) y que fue mayor con el dispositivo Triton.

- Porcentaje de identificación de la medida del grosor muscular del RM:

En cuanto al grosor del músculo RM con el dispositivo Triton fue medido en el 98,6% (69/70) a 7,2 mm del limbo y en el 92,8% (65/70) a 9,2 mm del limbo.

Mediante el dispositivo Spectralis el grosor pudo medirse en 95,7% (67/70) de los casos a 7,2 y en el 85,7% (60/70) de los casos a 9,2 mm.

Mientras que con Cirrus el porcentaje fue del 94,3% (66/70) para la medida a 7,2 mm y de 85,7% (60/70) para la medida a 9,2 mm del limbo.

Por lo tanto, también para el RM, fue mayor el porcentaje de identificación y medida del grosor muscular a una distancia más cercana del limbo (7,2mm) y fue mayor con el dispositivo Triton.

En aquellos casos en los que no fue posible medir el grosor muscular fue debido en primer lugar a una mala calidad de la imagen que impedía identificar el borde del músculo, o bien porque el punto de medida estaba fuera del campo de exploración.

## 6.2 Medida de la distancia al limbo de los músculos rectos horizontales mediante los 3 dispositivos de OCT

En cuanto al RL se obtuvo una distancia media al limbo muy similar con los 3 dispositivos (Figura 60), siendo de  $6,50 \pm 0,43$  mm mediante Triton,  $6,51 \pm 0,47$  mm mediante Spectralis y  $6,46 \pm 0,47$  mm empleando Cirrus. Mientras que para el RM, la distancia media fue  $5,11 \pm 0,37$  mm con Triton,  $5,20 \pm 0,44$  mm con Spectralis y  $5,13 \pm 0,44$  mm con Cirrus (Tabla 11), por lo que las medidas también fueron muy similares.

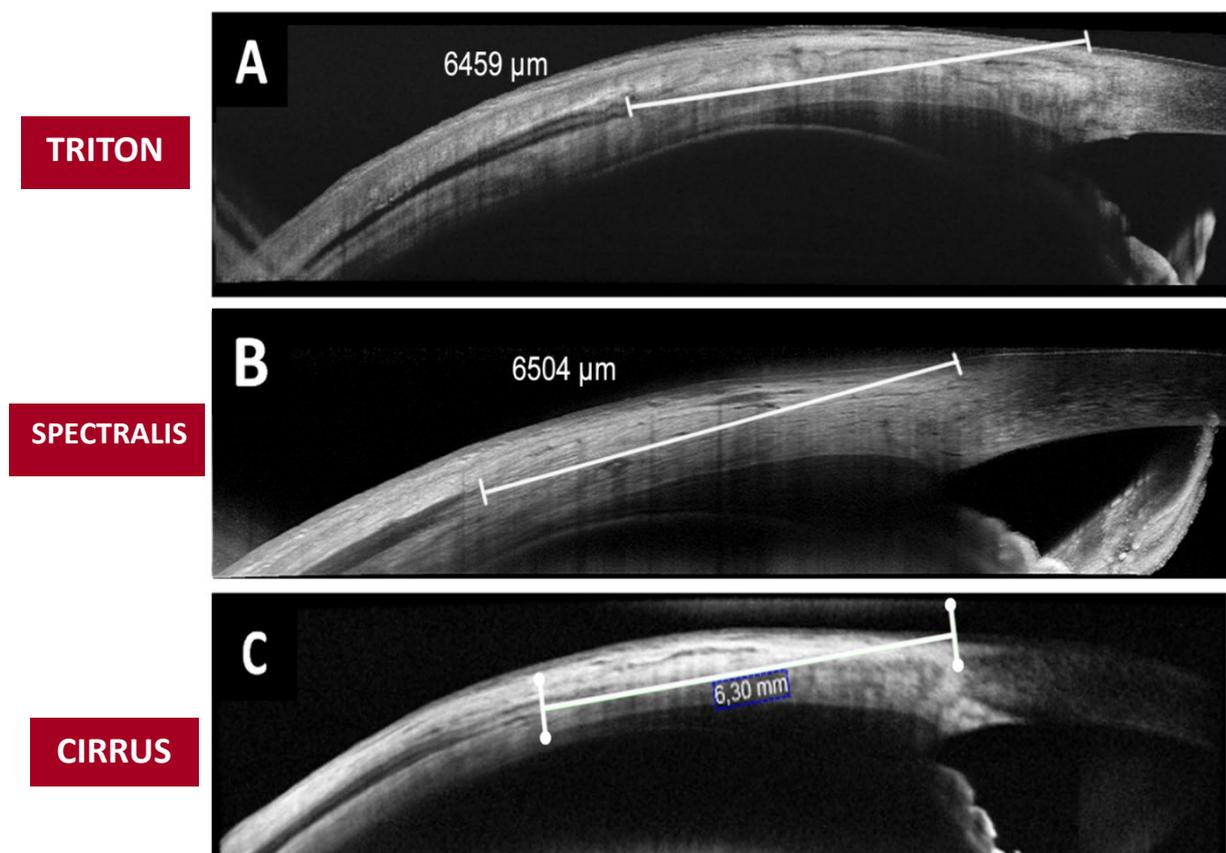


Figura 60: Imágenes de músculo RL derecho del mismo paciente medido con los 3 dispositivos de OCT.

Distancia al limbo	Spectralis	Cirrus	Triton
RL	6,51 ± 0,47 mm (5,3 – 7,3)	6,46 ± 0,47 mm (5 – 7,4)	6,50 ± 0,43 mm (5,5-7,3)
RM	5,20 ± 0,44 mm (4,1 – 6,0)	5,13 ± 0,4 mm (4,1 – 6,0)	5,11 ± 0,37 mm (4,4-6,0)

Tabla 11: medidas de la distancia inserción-limbo del RM y RL con los 3 dispositivos.

### 6.3 Estudio de concordancia en la medida inserción-limbo de los 3 dispositivos de OCT.

En el análisis estadístico realizado no se observaron diferencias entre los 3 dispositivos en cuanto a la distancia al limbo del RL ( $p= 0,768$ , ANOVA) ni del RM ( $p= 0,409$ , ANOVA).

Además, en cuanto al estudio de concordancia de la distancia inserción-limbo mediante las 3 OCT, se obtuvo un CCI desde 0,629 (0,401 – 0,770) a 0,887 (0,819 – 0,930), con valores mayores para el RL (CCI desde 0,805 a 0,887), siendo la concordancia excelente, que para el RM (CCI desde 0,629 a 0,715) cuya concordancia fue buena.

La mayor concordancia se encontró entre los dispositivos Spectralis y Triton, con CCI= 0,887 (0,819 – 0,930) para el RL y CCI= 0,715 (0,543 – 0,823) para el RM (Tabla 12).

Mediante el análisis de Bland Altman se muestra de forma gráfica la concordancia de la distancia inserción-limbo del RL (Figura 61) y del RM (Figura 62) de los 3 dispositivos.

Mediante este análisis también se ha detectado la mayor concordancia entre los dispositivos Spectralis y Triton.

CCI (95% IC)	Distancia inserción-limbo	
	RL (n=70/70)	RM (n=70/70)
<b>Spectralis- Cirrus</b>	0,805 (0,687 – 0,879)	0,699 (0,517 – 0,812)
<b>Spectralis- Triton</b>	0,887 (0,819 – 0,930)	0,715 (0,543 – 0,823)
<b>Cirrus- Triton</b>	0,863 (0,778 – 0,916)	0,629 (0,401 – 0,770)

Tabla 12: Concordancia entre los 3 dispositivos de OCT en la medida de la distancia inserción-limbo. CCI= Coeficiente de correlación intraclase; IC 95%= Intervalo de confianza al 95%; RM =Recto medio; RL= Recto lateral

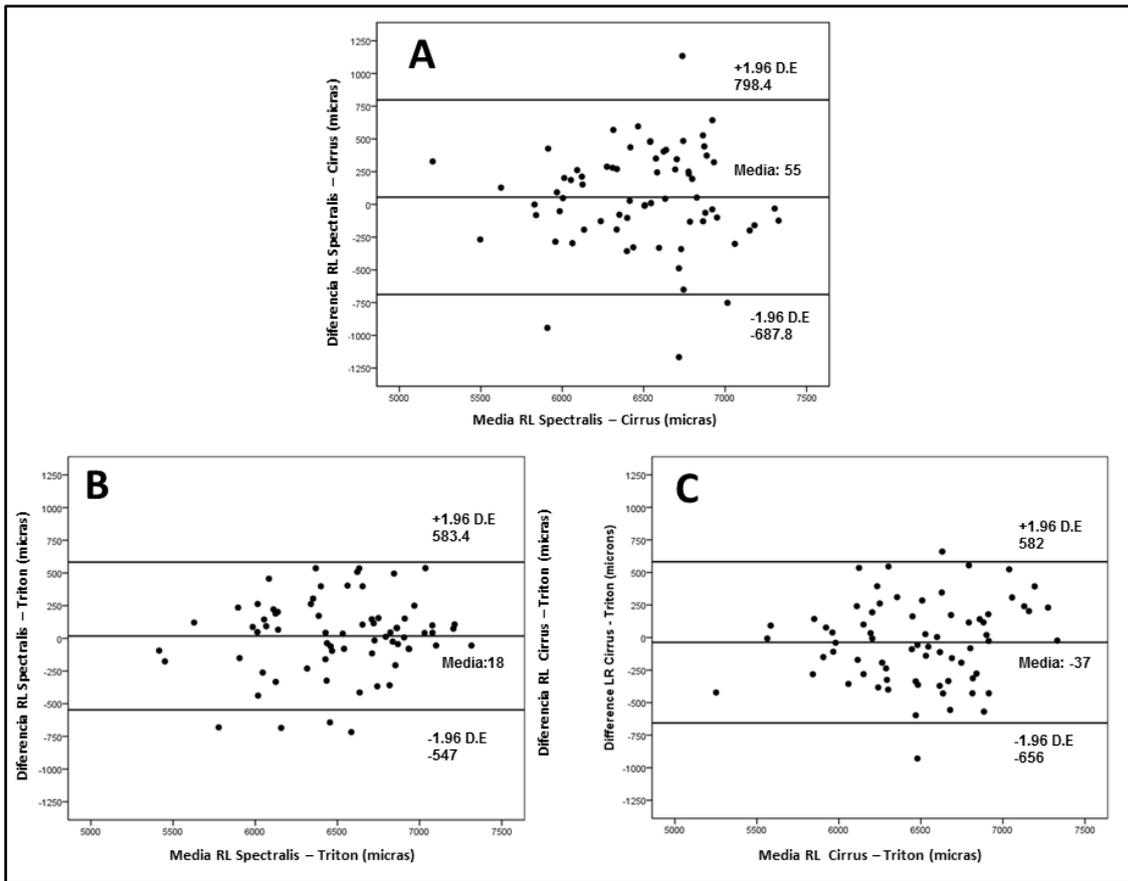


Figura 61: Análisis de Bland Altman que muestra la concordancia entre los 3 dispositivos de OCT empleados en cuanto a la medida de la distancia inserción-limbo del Recto Lateral (RL). A: Se muestra el comparativo Spectralis – Cirrus. B: Se muestra el comparativo Spectralis – Triton. C: Se muestra el comparativo Cirrus – Triton.

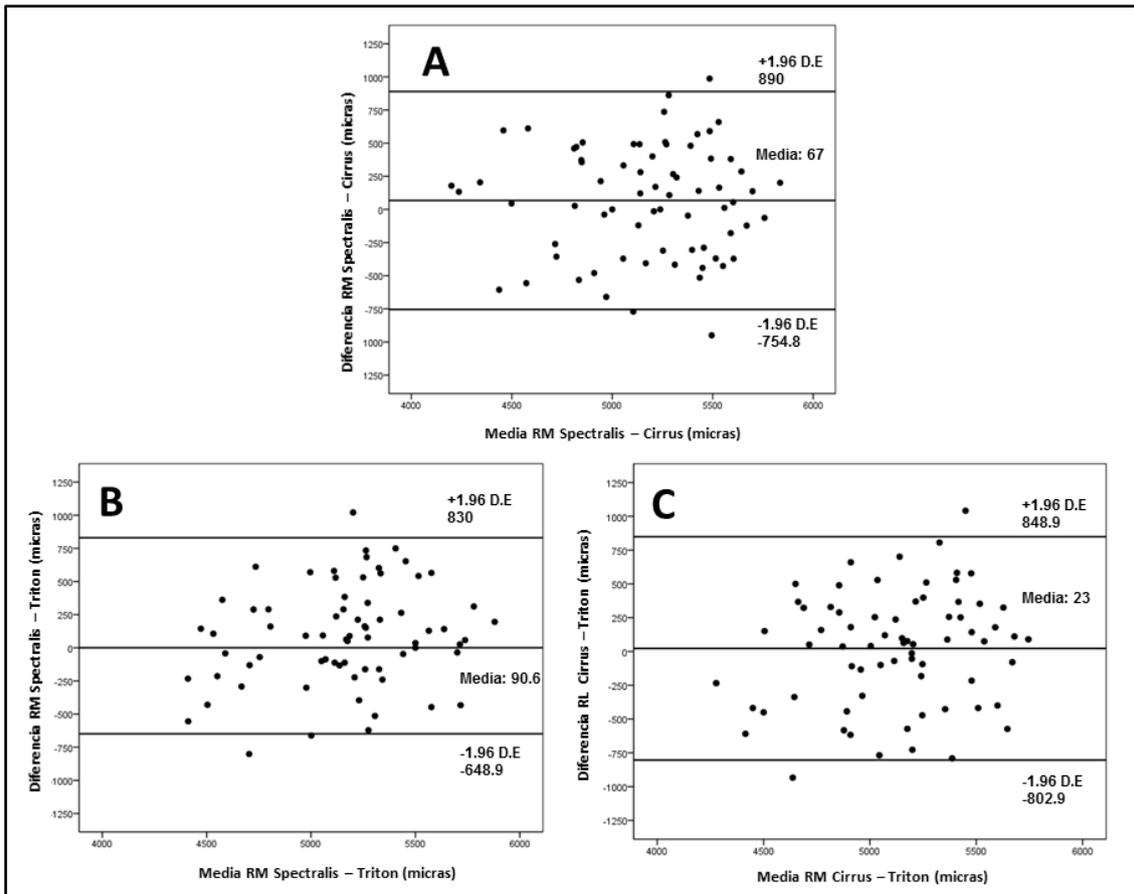


Figura 62: Análisis de Bland Altman que muestra la concordancia entre los 3 dispositivos de OCT empleados en cuanto a la medida de la distancia inserción-limbo del Recto Medial (RM). A: Se muestra el comparativo Spectralis – Cirrus. B: Se muestra el comparativo Spectralis – Triton. C: Se muestra el comparativo Cirrus – Triton.

#### 6.4 Medida del grosor muscular de los rectos horizontales mediante los 3 dispositivos de OCT.

El grosor muscular fue valorado con los 3 dispositivos de OCT (Figura 63) en la distancia proximal (7,2 para el RM y 8,5 para el RL) y en la distancia lejana (9,2 para el RM y 10,5 para el RL), obteniéndose los valores que se presentan a continuación (Tabla 13):

		Spectralis	Cirrus	Triton
<b>Grosor muscular</b>		Media $\pm$ DS (rango) ( $\mu\text{m}$ )	Media $\pm$ DS (rango) ( $\mu\text{m}$ )	Media $\pm$ DS (rango) ( $\mu\text{m}$ )
<b>RL</b>	8,5	202,6 $\pm$ 39,4 (112 – 306)	199 $\pm$ 42,6 (110 – 290)	203,3 $\pm$ 50,6 (101 – 350)
	10,5	195,6 $\pm$ 41,5 (135 – 330)	187,1 $\pm$ 44,6 (120 – 330)	198,1 $\pm$ 49,4 (126 – 339)
<b>RM</b>	7,2	167,7 $\pm$ 33,5 (105 – 273)	170,7 $\pm$ 44,9 (90 – 290)	163,9 $\pm$ 30,1 (110 – 248)
	9,2	205,2 $\pm$ 52,7 (106 – 386)	222,1 $\pm$ 57,8 (90 – 380)	225,6 $\pm$ 47,3 (123 – 329)

Tabla 13: Grosor del RL y RM en el punto de medida proximal y distal con los 3 dispositivos. DS= Desviación estándar.

El RL presentó un grosor ligeramente mayor en la medida proximal que en la distal con los 3 dispositivos, siendo muy similares los resultados. Sin embargo, el RM presentó un grosor medio mayor en la medida distal que en la proximal, encontrándose medidas muy similares con los 3 dispositivos (Figura 64).

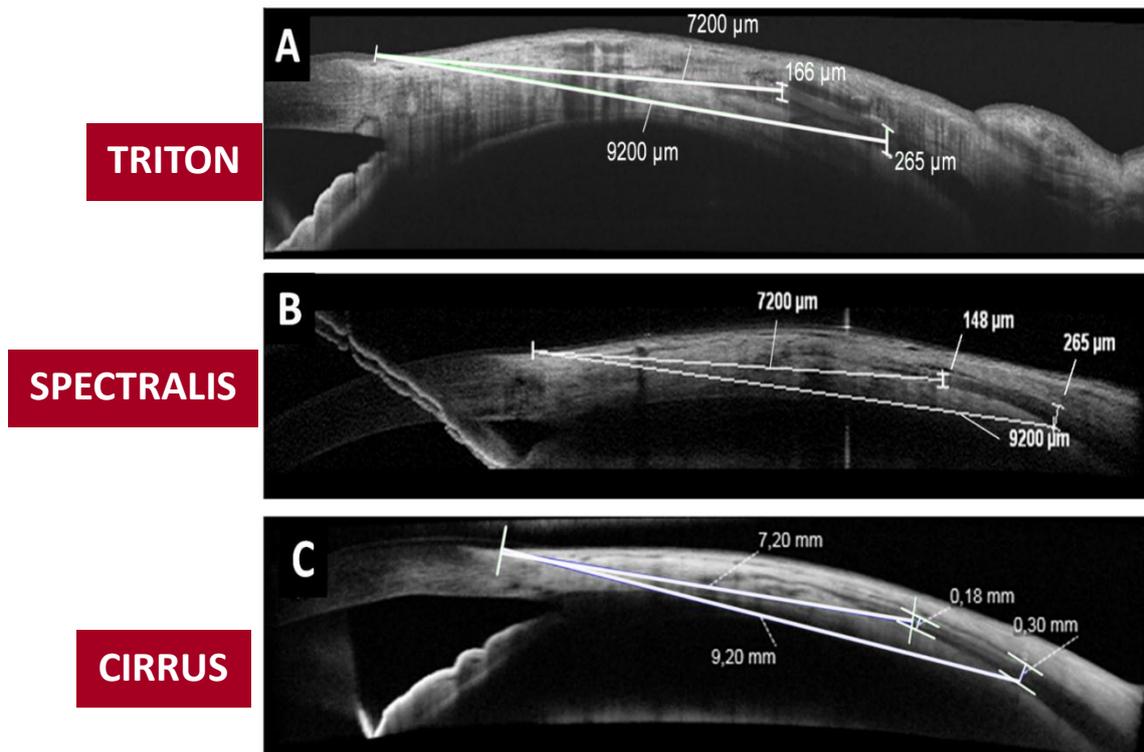


Figura 63: Imágenes de la medida del grosor del músculo recto medial derecho del mismo paciente medido con los 3 dispositivos de OCT.

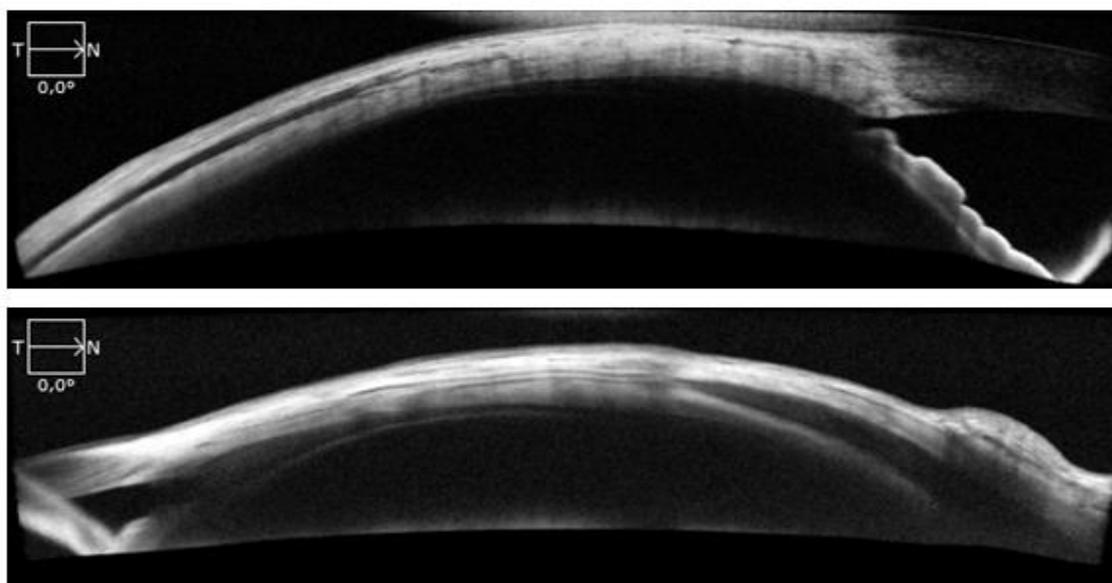


Figura 64: Imagen del RL derecho, en la que se observa un grosor muscular similar a lo largo del recorrido del músculo (superior) y un RM derecho cuyo grosor aumenta a medida que se aleja del limbo (inferior).

### 6.5 Concordancia del grosor muscular de los 3 dispositivos de OCT.

No se encontraron diferencias entre los 3 dispositivos en cuanto a la medida del RL ( $p=0,891$  y  $p=0,381$ , ANOVA; en el punto de medida anterior y posterior respectivamente) ni del RM ( $p=0,546$  y  $p=0,057$ , ANOVA, en el punto de medida anterior y posterior respectivamente). La concordancia entre los 3 dispositivos en cuanto al grosor muscular fue desde ICC=0,495 (0,459 – 0,789) a 0,854 (0,766 – 0,910), con mayores valores para el RL (CCI desde 0,515 a 0,854) que para el RM (CCI desde 0,495 a 0,792). La mayor concordancia se encontró entre Spectralis and Triton para todas las medidas, con CCI = 0,751 a 0,854 para RL y ICC= 0,641 a 0,792 para RM (Tabla 14).

CCI (95% IC)	Grosor muscular			
	RL		RM	
	8,5 mm (n=66/70)	10,5 mm (n=52/70)	7,2 mm (66/70)	9,2 mm (n=58/70)
<b>Spectralis- Cirrus</b>	0,699 (0,516 – 0,813)	0,819 (0,700 – 0,891)	0,598 (0,352 – 0,751)	0,780 (0,624 – 0,869)
<b>Spectralis- Triton</b>	0,751 (0,598 – 0,845)	0,854 (0,766 – 0,910)	0,641 (0,423 – 0,777)	0,792 (0,582 – 0,887)
<b>Cirrus- Triton</b>	0,515 (0,218 – 0,699)	0,800 (0,660 – 0,882)	0,495 (0,459 – 0,789)	0,696 (0,507 – 0,813)

Tabla 14: Estudio de la concordancia entre los 3 dispositivos de OCT en la medida del grosor muscular.

En cuanto al análisis de Bland Altman se calculó para mostrar las diferencias entre dos dispositivos en función de su media, mostrando información de la correlación de los grosores de OCT en un gráfico, y proporcionando la cantidad de desacuerdo.

Se puede observar en las gráficas, como para el RL, en el punto de medida próximo el IC 95% fue mayor que en el punto de medida más alejado del limbo existiendo por ello mayor concordancia en la medida distal. Sin embargo para el RM se observó mayor concordancia en la medida proximal ya que la diferencia media de grosores y el IC 95% fue menor (Figuras 65 - 68).

Además estas gráficas muestran como los dispositivos Triton-Spectralis y Cirrus - Spectralis concuerdan mejor que Cirrus-Triton (ya que con estos dispositivos la diferencia de medias es mayor).

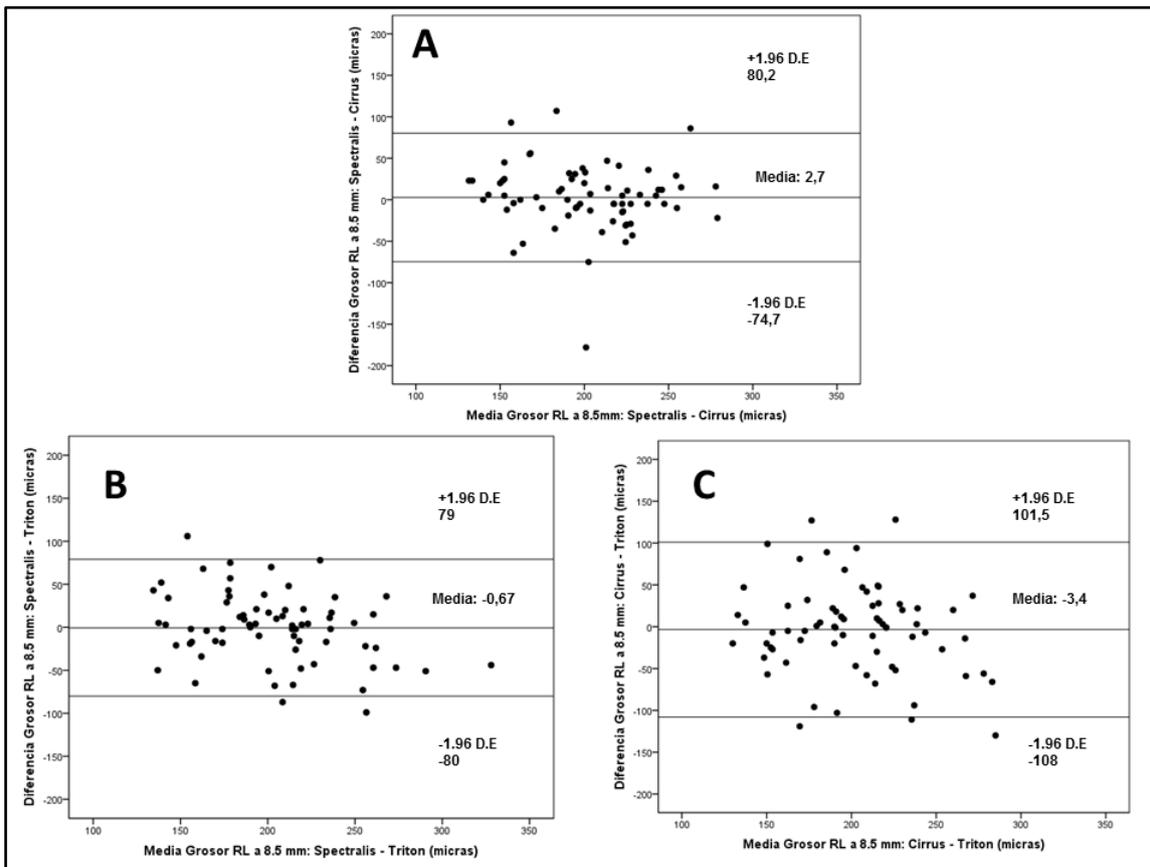


Figura 65: Análisis de Bland Altman que muestra la concordancia entre los 3 dispositivos de OCT empleados en cuanto a la medida del grosor del Recto Lateral (RL) a 8,5 mm del limbo. A: Se muestra el comparativo Spectralis – Cirrus. B: Se muestra el comparativo Spectralis – Triton. C: Se muestra el comparativo Cirrus – Triton.

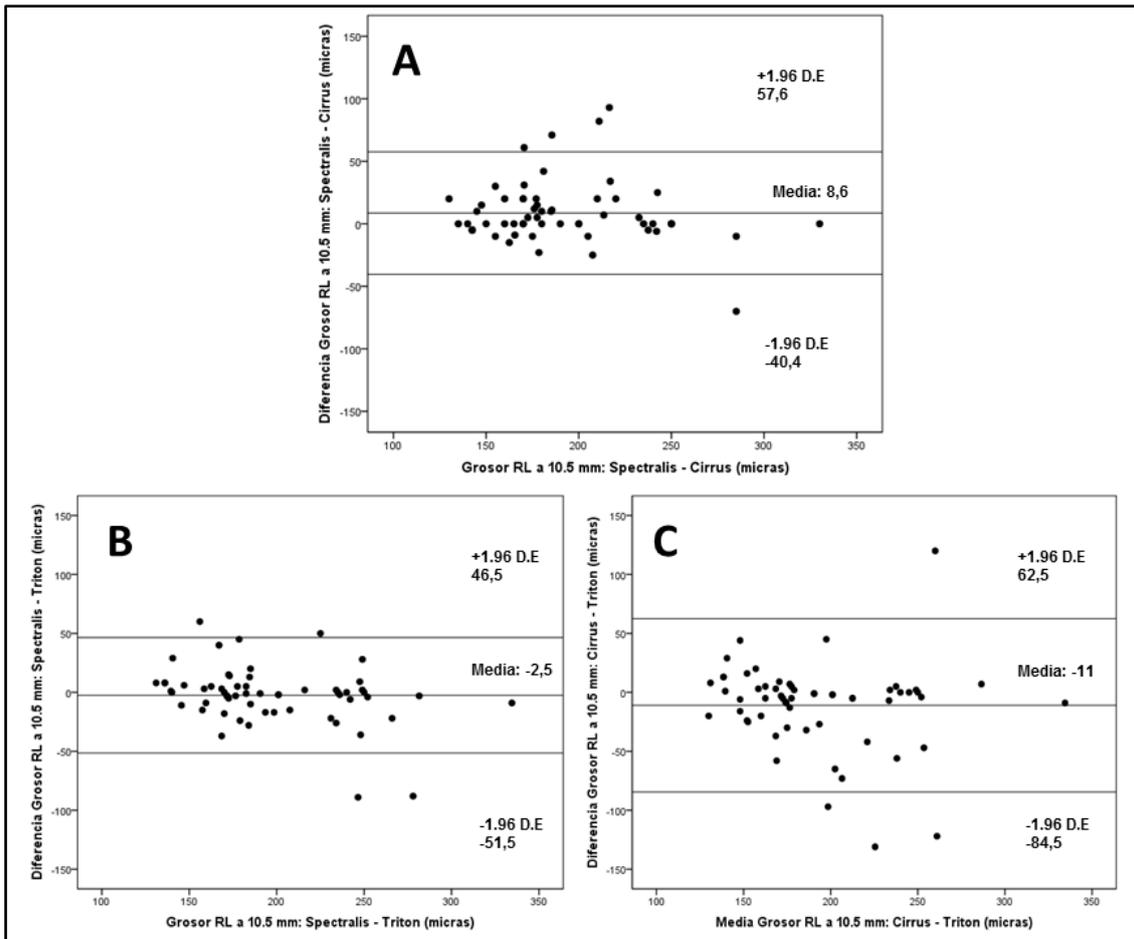


Figura 66: Análisis de Bland Altman que muestra la concordancia entre los 3 dispositivos de OCT empleados en cuanto a la medida del grosor del Recto Lateral (RL) a 10,5 mm del limbo. A: Se muestra el comparativo Spectralis – Cirrus. B: Se muestra el comparativo Spectralis – Triton. C: Se muestra el comparativo Cirrus – Triton.

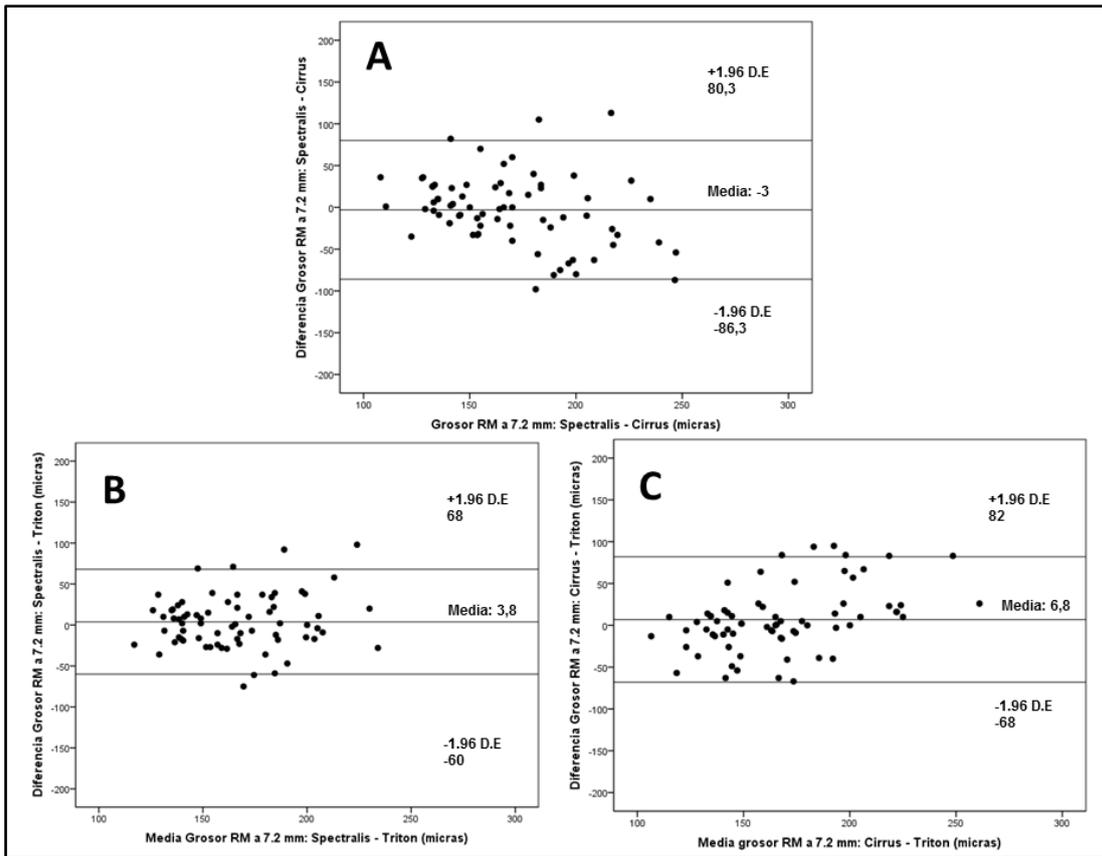


Figura 67: Análisis de Bland Altman que muestra la concordancia entre los 3 dispositivos de OCT empleados en cuanto a la medida del grosor del Recto Medial (RM) a 7,2 mm del limbo. A: Se muestra el comparativo Spectralis – Cirrus. B: Se muestra el comparativo Spectralis – Triton. C: Se muestra el comparativo Cirrus – Triton.

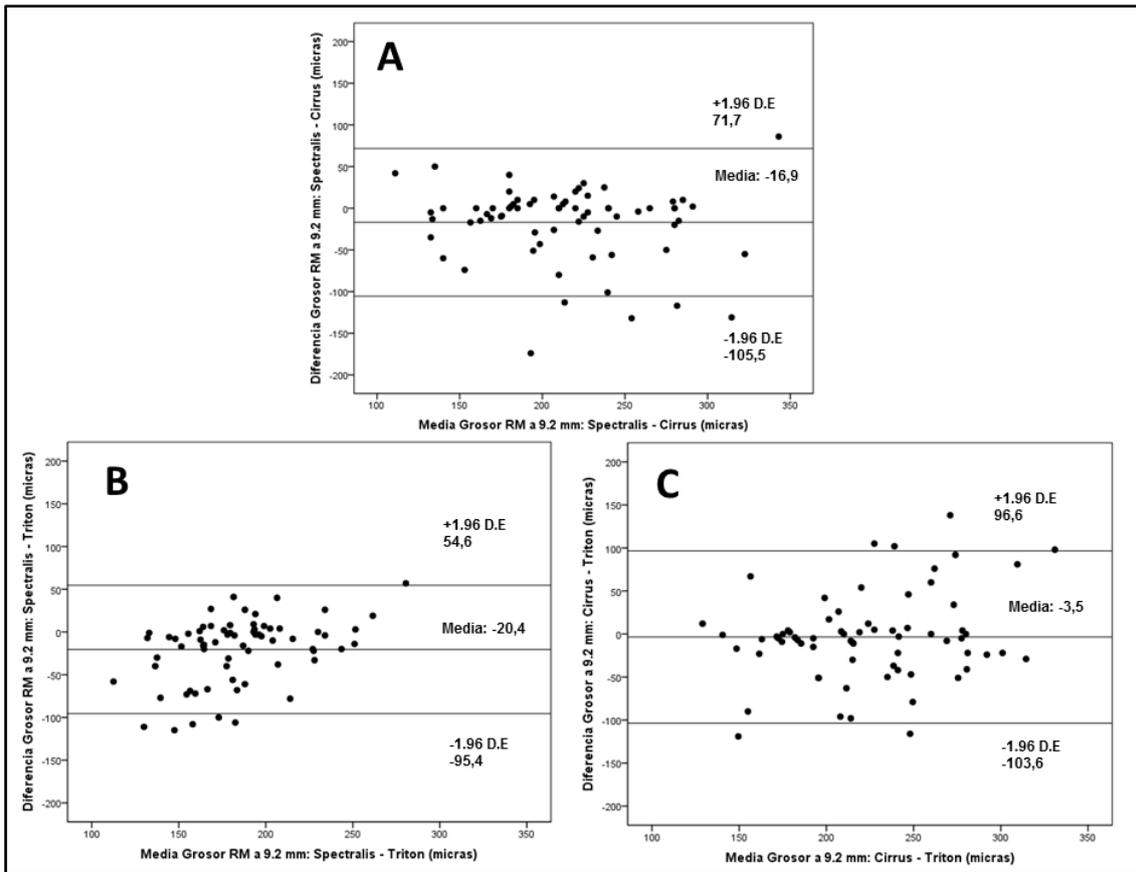


Figura 68: Análisis de Bland Altman que muestra la concordancia entre los 3 dispositivos de OCT empleados en cuanto a la medida del grosor del Recto Lateral (RL) a 9,2 mm del limbo. A: Se muestra el comparativo Spectralis – Cirrus. B: Se muestra el comparativo Spectralis – Triton. C: Se muestra el comparativo Cirrus – Triton.



# DISCUSIÓN



## DISCUSIÓN

Para desarrollar éste apartado analizaremos los resultados atendiendo al siguiente orden: discusión sobre las características de la población estudiada, discusión acerca de la reproducibilidad de la técnica, discusión sobre identificación del músculo y las medidas de la distancia inserción-limbo y grosor mediante OCT, sobre el estudio de correlación con edad, sexo y LA, discusión en relación a la concordancia con cirugía y, finalmente, discusión en cuanto a la concordancia entre los 3 dispositivos de OCT.

Para concluir se expondrán las limitaciones y puntos débiles del trabajo y las aportaciones originales y repercusión que puede tener para la clínica oftalmológica.

### **1. DISCUSIÓN RESPECTO A LAS CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN A ESTUDIO.**

Hemos trabajado con 3 poblaciones diferentes para realizar el estudio. Todas ellas cumplían los criterios de inclusión y exclusión detallados previamente en el apartado Material y métodos.

Las 3 poblaciones evaluadas para la realización de la presente tesis doctoral son:

- 1) Estudio de identificación y medida de la distancia al limbo y grosor de los músculos rectos horizontales: realizado sobre 187 ojos derechos de 187 sujetos, y sobre la que se ha realizado además el estudio de correlación con la edad, el sexo y la longitud axial.
- 2) Análisis de la concordancia entre 3 dispositivos diferentes de OCT: constituida por 70 ojos de 35 sujetos.

3) Estudio de concordancia entre la medida de la distancia al limbo con OCT y la medida intraoperatoria: realizada en 67 músculos de 21 pacientes que iban a ser sometidos a cirugía de estrabismo o a inyección de toxina botulínica.

En primer lugar, se analizó la edad en las diferentes poblaciones. Con respecto a la misma, en el estudio de identificación y medida de la distancia al limbo de los músculos rectos horizontales y de correlación con diferentes parámetros, la edad media de la población fue de  $43,7 \pm 22,1$  años. Se incluyó un rango amplio de medidas, desde los 6 hasta los 85 años, ya que el objetivo de este trabajo era analizar si la edad podía influir en la distancia inserción-limbo, por lo que debía incluir edades desde niños hasta ancianos. No se pudo realizar en menores de 6 años debido a la falta de colaboración. Sin embargo, el resto de estudios no incluyeron pacientes en edad pediátrica. Así, en el estudio de concordancia entre los 3 dispositivos de OCT la edad media fue menor, siendo de  $31,7 \pm 8,7$  años, con un rango más estrecho, desde los 22 hasta los 61 años. Finalmente, en el estudio de concordancia entre la medida de la distancia al limbo con OCT e intraoperatoria, la edad media de los pacientes fue  $45,9 \pm 20,9$  años, con un rango amplio de 16 a 85 años, aunque no se incluyeron niños.

En cuanto al sexo de los pacientes, éste fue muy similar en las 3 poblaciones, siendo mayor en todos los casos el porcentaje de mujeres estudiadas. En el primer estudio fue del 69%, en el de concordancia entre los 3 dispositivos de OCT fue del 52%, y en el de concordancia con la medida intraoperatoria del 63%.

En el estudio de correlación con otros parámetros como la edad y el sexo, se calculó además la longitud axial para evaluar su relación con la distancia desde la inserción al limbo y con el grosor muscular. La longitud axial media de los sujetos fue de  $23,9 \pm 1,6$

mm, obteniéndose un rango amplio de medidas: desde ojos de 20,4 mm a 29,4 mm. En el resto de estudios no se recogieron más parámetros demográficos u oftalmológicos que los ya citados edad y sexo.

En cuanto a la elección de recoger los datos de uno o de los dos ojos de cada paciente, se escogió sólo el ojo derecho en el estudio de correlación con la edad, el sexo y la longitud axial, para eliminar así posibles factores de confusión. Sin embargo se escogieron ambos ojos de cada sujeto para el estudio de concordancia entre los 3 dispositivos de OCT y para el estudio de concordancia entre la medida de OCT e intraoperatoria, dado que en ocasiones el músculo operado correspondía al ojo derecho, en otras al ojo izquierdo y en algún caso se intervinieron ambos ojos, realizándose la medida intraoperatoria de los dos.

## **2. DISCUSIÓN RESPECTO A LA REPRODUCIBILIDAD**

Por lo general, cuando aparece una nueva técnica diagnóstica, los primeros trabajos suelen estar encaminados a valorar la reproducibilidad de la misma.

En cuanto a la reproducibilidad de la OCT en la valoración de los músculos extraoculares, y en concreto, de la medida de la distancia inserción-limbo de los rectos horizontales, el primer estudio fue el llevado a cabo por Park y cols.<sup>61</sup> En dicho trabajo obtuvieron una excelente reproducibilidad de la técnica, siendo el CCI mayor de 0,988 para la reproducibilidad interobservador y mayor de 0,979 para la reproducibilidad intraobservador. Para la reproducibilidad interobservador analizaron la misma imagen por 2 exploradores con 2 meses de diferencia. En dicho estudio la OCT empleada fue el modelo Visante que se trata de una OCT de dominio temporal. Recientemente,

Pihlblad y cols.<sup>100</sup> han descrito en su estudio con OCT Spectralis la reproducibilidad de la medida inserción-limbo de los rectos horizontales y también de los rectos verticales, medida sobre la misma imagen por 2 exploradores con 1 semana de diferencia, obteniendo también una excelente reproducibilidad tanto inter-observador (CCI 0,953) como intra-observador (0,942).

Además de valorar la reproducibilidad de la OCT en la medida de la distancia de la inserción muscular-limbo, otros estudios han valorado la reproducibilidad de las medidas del grosor de los músculos extraoculares. Así, Salcedo-Villanueva y cols.<sup>96</sup> encontraron una excelente reproducibilidad para la medida del grosor, también tanto intra-observador (CCI= 0,981) como inter-observador (CCI= 0,834).

En nuestro trabajo, una de las primeras cuestiones estudiadas, también fue la reproducibilidad de la técnica, tanto para valorar la distancia inserción-limbo como el grosor de los músculos rectos horizontales.

En cuanto a la distancia al limbo, los 3 dispositivos de OCT empleados en el presente trabajo ofrecieron una reproducibilidad excelente, siendo el CCI mayor de 0,935 en el estudio intraobservador y mayor de 0,917 en el estudio interobservador, valores similares a los obtenidos por otros autores. Además se quiso valorar también la reproducibilidad intrainstrumento de la distancia inserción-limbo, por lo que se realizó otra exploración con OCT una semana después de la primera exploración, obteniendo un CCI muy alto pero ligeramente inferior que los anteriores (0,880).

Con respecto a la reproducibilidad de las medidas del grosor muscular en nuestro trabajo, fue mayor de CCI= 0,845 para la reproducibilidad intraobservador, mayor de

0,783 la interobservador y mayor de 0,772 la reproducibilidad intrainstrumento.

Aunque se puede considerar una buena reproducibilidad, son valores inferiores a los obtenidos para la distancia inserción-limbo, y también inferiores a la reproducibilidad obtenida por Salcedo Villanueva en su estudio sobre grosor muscular.

La mayor reproducibilidad se obtuvo con el dispositivo Triton tanto en la medida de la distancia inserción-limbo (CCI > 0,938) como en el grosor (CCI > 0,798).

En los dos estudios previamente comentados acerca de la reproducibilidad de la distancia inserción-limbo mediante OCT, Park y cols.<sup>61</sup> y Pihlblad y cols.<sup>100</sup> consideran que la reproducibilidad, basándose en la clasificación propuesta por Fleiss<sup>113</sup>, es excelente cuando el CCI es mayor de 0,75, buena si es mayor o igual de 0,4 y pobre si es menor de 0,4. En nuestro caso empleamos una clasificación similar, la propuesta por Altman<sup>109</sup>: siendo excelente si es mayor a 0,8, buena si es entre 0,6 - 0,8, moderada entre 0,4 - 0,6 y baja si < 0,4.

Así, nuestros resultados indican que la técnica presenta mayor reproducibilidad, y por tanto, mayor fiabilidad, para la medida de la distancia inserción-limbo (excelente) que para la medida del grosor muscular (buena).

Además de la distancia inserción-limbo y el grosor muscular, la OCT ha demostrado ser una técnica útil y reproducible para la medida de otros parámetros interesantes, como es el caso de la medida del grosor de la conjuntiva.<sup>105, 114</sup>

### **3. DISCUSIÓN RESPECTO A LA IDENTIFICACIÓN DE LOS MÚSCULOS**

#### **RECTOS HORIZONTALES:**

En el presente trabajo, se ha analizado la identificación de los músculos rectos horizontales, basándonos en una revisión bibliográfica: histológica,<sup>115-120</sup> en el análisis intraoperatorio de los músculos y en otras pruebas de imagen, fundamentalmente la BMU.

La continua evolución tecnológica de la tomografía de coherencia óptica de segmento anterior desde los primeros dispositivos de dominio temporal hasta los dispositivos más modernos de dominio Swept Source, está contribuyendo a ampliar el conocimiento existente. Esto es debido a que permiten una visualización del músculo y de su tendón con una alta calidad de imagen y de una forma no cruenta, ofreciendo detalles de la anatomía no visualizados previamente mediante otras técnicas de imagen como la BMU y la ecografía debido a la falta de resolución de las mismas.

El primer artículo donde se describió la visualización de los músculos extraoculares con OCT fue el Rahdakhrisnan en 2001<sup>67</sup>, pero este trabajo se centraba en el análisis del ángulo iridocorneal, y por tanto no se llegó a estudiar ningún parámetro acerca de la musculatura extraocular.

En nuestro trabajo en cuanto a la identificación de los músculos extraoculares, en el primer estudio realizado sobre 187 sujetos sanos el porcentaje de identificación de la medida inserción limbo del recto lateral fue del 87%, mientras que este porcentaje fue mayor para el recto medial, siendo del 94%. Sin embargo, al realizar el estudio de

concordancia entre los 3 dispositivos de OCT el porcentaje de identificación y medida tanto del recto lateral como medial fue superior, alcanzando el 100%.

Esta diferencia obtenida entre los dos estudios puede ser debida a varios motivos: en primer lugar en el primer estudio (general y de correlación en 187 sujetos) el rango de edad fue superior, incluyendo niños pequeños y ancianos de hasta 85 años los cuales presentaban peor colaboración. Esta dificultad de colaboración fue más acentuada en los ancianos los cuales tenían mayor dificultad para realizar una mirada extrema, lo que daba lugar a la obtención de imágenes con un menor campo exploratorio. Sin embargo en el estudio de concordancia de los 3 dispositivos de OCT el rango de edad fue menor, de 22 a 61 años, siendo todos ellos miembros del servicio de oftalmología y ofreciendo una buena colaboración, permitiendo así obtener imágenes de buena calidad y con un amplio campo exploratorio, sobre las que se podían identificar y medir la distancia inserción-limbo. Además cabe resaltar, que al haber realizado este último estudio unos meses más tarde que el primero, la técnica de obtención de imágenes mediante OCT fue mejorada debido a la experiencia adquirida tras haber trabajado intensamente con los diferentes dispositivos, por lo que el dominio sobre la técnica exploratoria fue superior.

En cuanto a la identificación y medida del grosor muscular, a pesar de la adecuada colaboración de los sujetos, el porcentaje de identificación fue menor que para la medida inserción-limbo, siendo mayor la identificación en el punto de medida proximal o anterior que en el distal, tanto para el RM como el RL (95,2 y 94,6% para la medida anterior del RM y del RL, frente a 84,5 y 73,8% para la medida posterior del RM y del RL respectivamente).

La principal causa para la imposibilidad de identificación del grosor muscular en la medida anterior fue la baja calidad de imagen debida fundamentalmente a artefactos conjuntivales, que producían una dificultad para establecer unos límites correctos y precisos para la medida del vientre muscular. En cuanto a la medida posterior o más alejada del limbo, la principal causa fue la imposibilidad de visualizar el músculo a una distancia tan lejana del limbo.

En el estudio comparativo entre los 3 dispositivos de OCT, para el recto lateral el porcentaje para la correcta identificación y medida del grosor fue mayor del 94% con los 3 dispositivos a una distancia de 8,5 mm del limbo, y mayor del 74% cuando se midió en el punto posterior a 10,5 mm. Para el recto medio el porcentaje de identificación del grosor con los 3 dispositivos de OCT empleados fue mayor del 94% medido a 7,2mm y mayor del 85% en la medida a 9,2mm del limbo. Este porcentaje de identificación menor en la distancia más alejada del limbo para ambos músculos se debe como hemos comentado anteriormente a que el limitado campo exploratorio, en ocasiones, no permite visualizar el músculo en el punto de medida posterior.

De los 3 dispositivos empleados, los porcentajes de identificación del grosor muscular fueron >75,7% con Spectralis, >74,2 % con Cirrus y >78,6% con Triton, por lo que fue este último el que permitió un mayor porcentaje de identificación del grosor muscular.

Para analizar la fiabilidad de la medida de la distancia inserción muscular-limbo mediante OCT de los rectos horizontales, se comparó ésta con la medida obtenida intraoperatoriamente en los pacientes que fueron intervenidos de estrabismo. En este caso, el porcentaje de identificación de la distancia inserción limbo mediante OCT fue del 85%. Sin embargo este porcentaje incluía tanto pacientes no operados, como

pacientes que habían sido previamente intervenidos. Sin embargo, al analizar sólo a los pacientes que no habían sido previamente intervenidos, el porcentaje de identificación fue superior alcanzando un 91,5% (54/59). Así este porcentaje de identificación fue más similar a los obtenidos en el presente trabajo, tanto en el estudio de correlación (87% y 94% para el RL y RM respectivamente) como en el de concordancia entre los 3 dispositivos de OCT (100%).

En cuanto al porcentaje de identificación, y por tanto de medida, de la distancia inserción muscular-limbo estudiada por otros autores mediante OCT, en el estudio realizado por Park y cols.<sup>61</sup> mediante OCT Visante obtuvieron un 98,5 % de identificación y medida de distancia inserción-limbo, siendo en el resto imposibilitado por mala calidad de la imagen.

En otro estudio llevado a cabo por Ngo y cols.<sup>99</sup> obtuvieron un porcentaje de identificación en músculos que no habían sido previamente operados muy alto (98%; identificando 55/56 músculos), no pudiendo identificar únicamente un músculo recto superior por falta de colaboración. Del mismo modo, en el estudio de Pihlblad y cols.<sup>100</sup> obtuvieron un alto porcentaje de identificación (42/46 rectos laterales, 43/46 rectos mediales, 35/46 rectos inferiores y 40/46 rectos superiores). Sus principales motivos para la imposibilidad de identificación y medida fueron en 6 casos (16%) debido a una mala calidad de imagen, en 17 casos (37%) debido a la imposibilidad de capturar en la misma imagen el limbo y la inserción del músculo, y en 1 caso (2%) debido a cicatrices conjuntivales.

En cuanto a pacientes que habían sido intervenidos previamente de estrabismo, el porcentaje de identificación en nuestro estudio fue muy inferior, siendo de un 37,5%

(3/8). Ésto fue debido fundamentalmente a 2 motivos: el primero de ellos es que como era esperable, la inserción muscular es más fácilmente identificable en músculos no operados que tras los cambios cicatriciales que aparecen en la nueva inserción en músculos operados y que dificultan su visualización de una forma nítida y clara.

Además en ocasiones en las que se realizan retroinserciones musculares amplias, la nueva localización del músculo, se encuentra fuera del campo exploratorio de la OCT.

En el estudio de Ngo y cols.<sup>99</sup> al valorar exclusivamente los músculos previamente operados, se identificaron 7 de 9 mediante OCT (77,8%), de la misma forma que en nuestro caso, en el que el porcentaje de identificación en músculos previamente intervenidos fue inferior que en no operados, aunque en este estudio obtienen un porcentaje mayor al nuestro. Esta diferencia podría ser debido a las diferentes técnicas quirúrgicas empleadas en ambos estudios que pudieran justificar cambios en la posición muscular y cambios conjuntivales.

Varios autores han descrito una característica importante en la valoración de los músculos extraoculares mediante BMU, ya que han detectado una diferencia en las imágenes obtenidas de músculos operados y no operados previamente. Esta diferencia consistiría en la presencia de un espacio hiporreflexivo bajo la inserción y por encima de la esclera en músculos no intervenidos, característica que no existe en el caso de músculos previamente intervenidos<sup>58, 59</sup>. Dicha imagen característica no ha sido observada en el presente trabajo ni descrita por otros autores mediante OCT.

Para la identificación de los músculos rectos horizontales, la OCT presenta ciertas ventajas con respecto a otras técnicas de imagen. Se trata de una técnica no invasiva, además de ser más barata y de ofrecer una mayor resolución de imagen de la inserción

muscular. Además se trata de una técnica ampliamente disponible en la consulta y que puede realizarse en niños colaboradores sin necesidad de anestesia. Sin embargo, existen ciertos aspectos que son todavía superados por otras técnicas clásicas como la RMN y el TAC, ya que éstas permiten la medida de toda la longitud del músculo, así como la visualización de las poleas musculares y su relación con la pared orbitaria.<sup>100</sup> Otra ventaja de estas técnicas es la posibilidad de realizar cortes en diferentes planos: sagital, axial y coronal. En nuestro caso y tras explorar el software de los diferentes dispositivos de OCT hemos observado que también es posible realizar cortes transversales de la pared del globo ocular (ver figura 44).

#### **4. DISCUSIÓN DE LA MEDIDA DE LA DISTANCIA DESDE LA INSERCIÓN**

#### **MUSCULAR AL LIMBO MEDIANTE TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA**

#### **ÓPTICA.**

Clásicamente se describe la inserción de los músculos rectos extraoculares en la esclera a lo largo de la espiral de Tillaux.<sup>7</sup> La distancia de estos músculos al limbo presenta ciertas variabilidades entre individuos y durante años se ha estudiado su importancia en la cirugía estrabológica.<sup>121,122</sup> En casos especiales como la fibrosis muscular, así como en pacientes intervenidos previamente, el conocimiento de la distancia inserción-limbo adquiere mayor relevancia.

Hasta la fecha, se han empleado diferentes técnicas de imagen para visualizar los músculos extraoculares, como la resonancia magnética nuclear (RMN) y la tomografía axial computarizada (TAC).<sup>41,123,124</sup> Desafortunadamente, estas técnicas son imprecisas y no pueden emplearse para determinar el punto exacto de la inserción de los

músculos o medir la distancia al limbo. Además, presentan varios inconvenientes como es su falta de disponibilidad en la consulta diaria y el elevado coste, estando además el TAC limitado por la radiación que supone. Otras técnicas de imagen empleadas han sido la ecografía, que ofrece una baja resolución de la inserción,<sup>46,47</sup> y la biomicroscopía ultrasónica (BMU) que presenta mejor resolución, pero es una técnica invasiva e incómoda para el paciente, que es difícil de realizar en niños sin sedación o anestesia general.<sup>53,58,59,62</sup>

En nuestro estudio llevado a cabo en 187 ojos de sujetos sanos, la distancia media al limbo a la que se hallaron los músculos fue de  $5,2 \pm 0,5$  mm para el RM, mientras que el RL se halló a una distancia media de  $6,5 \pm 0,5$  mm.

Uno de los estudios más clásicos en la medida de la distancia inserción-limbo fue el de Tillaux, en el que describió el punto de inserción del RM a 5,5 mm y el RL a 6,9 mm del limbo,<sup>7</sup> valores similares a los que hemos obtenido mediante OCT. Sin embargo, otros estudios como el llevado a cabo por Apt y cols.<sup>122</sup> en un estudio sobre ojos de cadáver describen una distancia destacadamente menor para el RM, encontrándolo a 4,7 mm del limbo posterior, y observando el RL a 6,3 mm.

También se ha evaluado la distancia inserción-limbo empleando diferentes técnicas de imagen. En primer lugar, Watts y cols.<sup>53</sup> encontraron el RL a una distancia media de  $6,4 \pm 0,7$  mm y el RM a  $5,2 \pm 0,9$  mm en niños de 1 a 15 años, mediante una BMU de 50 MHz, siendo estos hallazgos muy similares a los resultados obtenidos en nuestro estudio empleando la OCT. En un interesante trabajo mediante ecografía llevado a cabo por Tamburelli y cols.<sup>46</sup> obtuvieron en el grupo de pacientes pediátricos, no operados previamente, que el RM se hallaba a una distancia media de  $5,6 \pm 0,6$  mm

(rango 4,9 - 6,8) y el RL a  $5,7 \pm 0,6$  (rango 5,0 - 6,7). Sin embargo, cabe destacar que las medidas y rangos son muy similares para ambos rectos, no concordando en este caso las medidas ofrecidas del RL con lo descrito previamente en la literatura.

En los últimos años, con el auge de la OCT, varios estudios se han centrado en la visualización de los músculos extraoculares y la medida inserción-limbo empleando esta técnica de imagen. El primero de ellos fue el de Liu y cols.<sup>60</sup> en 2011, quienes empleando un dispositivo de dominio temporal (Visante) en una población de 16 pacientes adultos con estrabismo, encontraron el RL a una distancia media de  $6,8 \pm 0,6$  mm y el RM a  $5,7 \pm 0,6$  mm del limbo.

Estas medidas, son ligeramente superiores a las obtenidas en nuestro estudio ( $6,5 \pm 0,5$  mm para el RL y  $5,2 \pm 0,5$  mm para el RM). Esta discrepancia podría ser debida, al hecho de que estos autores al igual que otros,<sup>60,99</sup> miden la distancia desde la inserción muscular al receso angular. Posteriormente añaden 1 mm a esa medida, basándose en estudios anatómicos clásicos que reportan que la base del iris se encuentra aproximadamente 1 mm posterior al limbo. Bajo nuestro punto de vista consideramos que se trata de una medida indirecta, y que como ellos mismo reconocen, ésto causa un error sistemático en la medida. Además existen importantes variaciones en la localización de la raíz del iris y por tanto del receso angular en los diferentes individuos.<sup>125</sup> Por el contrario, el uso del dispositivo de OCT Spectralis en nuestro estudio, permitió realizar la medida directamente desde el limbo esclerocorneal posterior, el cual es una estructura fácilmente identificable mediante este sistema, siendo además una estructura menos variable en cuanto a su posición que el receso angular. El software del dispositivo permite señalar en el visor externo

del ojo el limbo posterior y directamente traslada ese punto a la OCT (Figura 35), lo cual aumenta la precisión de las medidas. Sin embargo, como se desarrolló en el apartado de resultados, en nuestro estudio quisimos valorar además la medida al receso angular en un subgrupo de 100 ojos derechos, observando que esta medida no es 1 mm inferior a la distancia desde la inserción muscular al limbo como sostienen otros autores,<sup>60,61,99</sup> sino 0,5 mm inferior para el RM y 0,6 mm inferior para el RL. Este podría ser el motivo por el que nuestras medidas sean inferiores (0,3 - 0,4 mm) a las obtenidas por Liu y cols. Otra hipótesis que podría explicar la diferencia de los resultados entre ambos estudios es que el estudio de Liu fue realizado en pacientes asiáticos mientras que los sujetos estudiados en nuestra población eran caucásicos. De esta forma, consideramos que sería interesante valorar en el futuro las posibles diferencias raciales de las inserciones musculares.

En un estudio posterior llevado a cabo por Park y cols.<sup>61</sup> realizado en adultos sanos, observaron que el RL se hallaba en un rango entre  $5,7 \pm 0,6$  mm a  $6,4 \pm 0,8$  mm y el RM de  $5,1 \pm 1,2$  a  $5,5 \pm 1,4$  mm dependiendo de la posición la mirada (a 40, 50 y 60 grados en el plano horizontal). Encontraron que la medida menor de la distancia inserción-limbo del RL se obtenía a 50 grados. Sin embargo, concluyeron en su trabajo que el cambio en la posición no afectaba significativamente a la distancia a la inserción medida con OCT.

El único estudio que, como realizamos en nuestro trabajo por ser una medida más fiable, midió directamente la distancia al limbo y no al receso angular fue el llevado a cabo por Pihlblad y cols.<sup>100</sup>, empleando también el dispositivo Spectralis. Estos autores encontraron el RM a  $5,7 \pm 0,8$  mm (rango 4,3 - 7,8) y el RL a  $6,8 \pm 0,7$  mm (rango 4,8 -

8,4) en una población adulta, medidas ligeramente superiores a las obtenidas con el mismo dispositivo en nuestro estudio.

En cuanto a la distancia máxima y mínima a la que se observó el RM en nuestro estudio fue de 4,1 - 6,1 mm y el RL fue de 5,2 - 7,6 mm. Comparándolo con los rangos obtenidos por Pihlblad, se observa que el rango fue menor en nuestro estudio.

En cuanto a la mayor distancia al limbo observada mediante OCT en el presente trabajo correspondió a un paciente previamente operado de estrabismo, en el que se había realizado una retroinserción y se halló el músculo a 11 mm. Ngo y cols.<sup>99</sup> explicaron que la distancia más lejana a la que se puede localizar un músculo previamente retroinsertado depende de la cicatriz y de la colaboración del paciente (en cuanto a la mirada extrema que ofrezca durante la exploración). De esa forma, su grupo de trabajo afirmó localizar un músculo mediante OCT Visante a una distancia mayor a la nuestra, de 13,5 mm. Mediante un dispositivo de BMU de 50 MHz, Dai y cols.<sup>62</sup> en 2.006 describieron la mayor distancia a 12 mm para el RM y 14 mm para el RL, mientras que Khan y cols.<sup>59</sup> en 2.011 observaron un músculo a una distancia máxima de 12,2 mm con una BMU de campo amplio. Por tanto, los dispositivos de BMU parecen ofrecer un campo exploratorio similar al que ofrece la OCT.

La BMU presenta una clara desventaja que es la necesidad de realizar una anestesia general cuando se realiza en niños pequeños. Sin embargo, como afirma Khan, en esta situación de anestesia general, se pueden realizar ducciones musculares forzadas con una pinza y por tanto la distancia desde el limbo a la que se puede visualizar el músculo podría ser mayor.

Cabe esperar que con el desarrollo de la tecnología de la OCT sea posible obtener imágenes con un mayor campo exploratorio y una mayor resolución, lo que podría contribuir a identificar los músculos rectos horizontales a una mayor distancia del limbo. Ésto sería muy interesante, ya que podrían observarse aquellos músculos en los que se han realizado grandes retroinserciones, o para el diagnóstico diferencial entre parálisis musculares o deslizamientos, así como la identificación de agenesias y otras anomalías musculares. En definitiva, se podrían analizar los músculos de una forma más detallada, conociendo su ubicación exacta previamente a cualquier procedimiento quirúrgico, facilitando así la evaluación de diferentes características que actualmente no son perceptibles hasta hallarse inmerso en la intervención quirúrgica (como por ejemplo el grado de fibrosis o contracción de un músculo), para poder planificar mejor la técnica y el plan quirúrgico, con el fin de obtener los mejores resultados para el paciente.

## **5. DISCUSIÓN DE LA MEDIDA DEL GROSOR MUSCULAR MEDIANTE**

### **TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA.**

Además de la correcta localización de los músculos rectos horizontales en su inserción en la esclera, en el presente trabajo se ha valorado el grosor muscular.

El grosor del RM en la medida anterior (7,2 mm del limbo) fue  $173,7 \pm 39 \mu\text{m}$  (rango: 94 - 273) incrementándose a  $207,7 \pm 70,7 \mu\text{m}$  (rango: 82 - 386) en la medida posterior (a 9,2 mm). En cuanto al RL fue ligeramente más grueso en su medida anterior (a 8,5 mm) siendo  $199,7 \pm 56,5 \mu\text{m}$  (rango: 98 - 342), incrementándose a  $206,5 \pm 54,5 \mu\text{m}$  (rango: 117 - 345) en su medida posterior (10,5 mm). En la medida posterior de ambos

rectos horizontales (ambos a 4 mm de media de su inserción), no se observaron diferencias en cuanto a su grosor.

En el estudio de Tian y cols.<sup>123</sup> en el que se midió mediante RMN el grosor y el volumen de los músculos rectos en diferentes posiciones de la mirada, se observó que el mayor grosor se obtiene mirando en dirección al musculo explorado, observándose el menor grosor muscular con la mirada en dirección opuesta. Por tanto, en nuestro protocolo de estudio, ya que el paciente ofrece una mirada extrema en dirección opuesta al músculo explorado, estaríamos realizando la medida mediante OCT en la posición con el menor grosor muscular. En dicho estudio observaron además que el RM es ligeramente más grueso que el RL ( $p < 0,01$ ) y el recto inferior era más grueso que el superior. De forma global los rectos verticales presentaron mayor grosor medio que los horizontales:  $RI > RS > RM > RL$ . Estos datos no coinciden con los hallados en nuestro trabajo ya que el RL fue ligeramente más grueso que el RM, aunque como hemos reseñado, explorando el músculo en su posición de máxima relajación.

Numerosos estudios se han centrado en el estudio de los músculos extraoculares en pacientes con oftalmopatía tiroidea mediante diferentes pruebas de imagen. De este modo, Häner y cols.<sup>97</sup> compararon el grosor muscular del RM y del RL en pacientes con oftalmopatía de Graves y sujetos sanos. En el grupo de pacientes sanos encontraron que el grosor medio del RM era de  $214,7 \pm 5,5 \mu\text{m}$ , medido en este caso a 8,7 mm del limbo, con OCT Spectralis. Estos valores son similares a los obtenidos en nuestro estudio, ya que encontramos un grosor medio a 9,2 mm del limbo (medido en un punto ligeramente posterior que Häner) de  $207,7 \pm 70,7 \mu\text{m}$  en el estudio general, siendo los valores entre  $205,2 \pm 52,7$  y  $225,6 \pm 47,3 \mu\text{m}$  en el estudio de los 3 dispositivos de OCT dependiendo del dispositivo empleado. Sin embargo, se detectó

una mayor discrepancia en cuanto al RL, ya que Häner y cols. observaron un grosor medio de  $254,9 \pm 8,6 \mu\text{m}$  (a 9,8 mm del limbo), mientras que en nuestro caso detectamos valores inferiores,  $206,5 \pm 54,5 \mu\text{m}$  (a 10,5 mm del limbo) en el estudio general y valores entre  $187,1 \pm 44,6$  y  $198,1 \pm 49,4$  en el estudio comparativo entre los 3 dispositivos de OCT. En ambos estudios, el de Haner y cols. y el presente estudio, empleando el mismo dispositivo de OCT en individuos sanos, coincidimos en hallar un mayor grosor muscular para el RL que para el RM.

Estos autores definieron su punto de medida del grosor muscular a esa determinada distancia (8,7 mm para el RM y 9,8 mm para el RL) ya que sostienen que es más fácil determinar el grosor cuando se está más alejado del tendón, porque los bordes de la imagen están mejor definidos. Sin embargo, aunque coincidimos con dichos autores en que la definición es mayor en una zona más posterior que inmediatamente tras el tendón, nuestro porcentaje de medida del grosor muscular fue mayor en el punto de medida anterior (7,2 y 8,5 mm) que en la medida distal (9,2 y 10,5 mm), principalmente debido a que en algunos casos el punto posterior de medida no era visualizable ya que se encontraba fuera del campo exploratorio.

Con respecto al grupo de pacientes con oftalmopatía de Graves del mismo estudio,<sup>97</sup> observaron que el grosor del RM era significativamente mayor ( $256,4 \pm 17,1 \mu\text{m}$ ) que en los controles ( $214,7 \pm 5,5 \mu\text{m}$ ), sin embargo, no observaron diferencias significativas en cuanto al grosor del RL ( $263,8 \pm 57,7 \mu\text{m}$  en tiroideos y  $254,9 \pm 8,6 \mu\text{m}$  en sanos). Los pacientes de dicho estudio fueron clasificados según su nivel de actividad inflamatoria de la enfermedad, siguiendo la escala CAS (Clinical Activity Score). Dicha escala se puntúa del 0 al 7 en función de la presencia de diferentes signos y síntomas

oculares. En dicho estudio, el rango de actividad inflamatoria fue desde 0 hasta 6, existiendo un máximo de 7 en la citada escala. Estos autores hallaron además correlación entre el grosor del RM y el nivel en la escala CAS, no existiendo esta correlación para el RL. Por lo que esta exploración podría ser importante para la valoración de los músculos oculares en pacientes tiroideos, tanto con enfermedad activa como inactiva, ya que se ha visto que a pesar de la remisión de la fase activa de la oftalmopatía tiroidea, la fibrosis y la expansión del tejido graso persisten.

Estos hallazgos han sido valorados también mediante otras técnicas de imagen, como el TAC, la RMN y la ecografía, que muestran los cambios morfológicos y estructurales de los músculos extraoculares, como por ejemplo el volumen del músculo, permitiendo además la visualización de estructuras orbitarias, y podría ser útil para el diagnóstico, seguimiento y pronóstico de los pacientes afectados con Oftalmopatía tiroidea.<sup>18,126-133</sup> Sin embargo, la sensibilidad del TAC para valorar el engrosamiento muscular en pacientes con enfermedad de Graves fue del 30%, mientras que con ecografía la sensibilidad fue del 70%. Por su parte, la RMN tiene mayor sensibilidad que las anteriores para diferenciar las fases inactivas de las activas de la oftalmopatía tiroidea.<sup>134</sup>

Es un dato reseñable y de gran importancia, que el aumento del volumen de los músculos en la oftalmopatía tiroidea puede aparecer como el primer signo de la enfermedad y que cualquier músculo podría verse afectado salvo el músculo oblicuo inferior.<sup>135</sup>

Además mediante RMN también se ha visto que el engrosamiento de los músculos extraoculares es la principal causa de proptosis en la oftalmopatía de Graves y que ésta

se relaciona con los valores del anticuerpo TSI (TRab) y del valor en la escala CAS, pero no tiene relación con los valores de la hormona TSH ni hormonas tiroideas T3 y T4.<sup>136</sup>

Mediante ecografía también han sido ampliamente estudiadas las enfermedades que afectan a los músculos extraoculares como la citada oftalmopatía de Graves o en casos de miositis.<sup>137,138</sup> Sin embargo, en algunos estudios la ecografía no ha demostrado ser una técnica eficaz para medir el grosor muscular, ya que en diferentes estudios ofrece una gran variabilidad en las medidas inter e intraobservador.<sup>139,140</sup>

De esta forma la OCT se postula como una prueba rápida y fácilmente accesible para estudiar pacientes con sospecha diagnóstica de estas enfermedades que afectan a los músculos extraoculares.<sup>141-146</sup>

A diferencia de lo observado en la enfermedad de Graves, la miositis y en otras entidades en las que se observa un engrosamiento muscular, también existen diversas patologías en las que se produce un adelgazamiento muscular. Mediante diferentes técnicas de imagen se ha valorado esta característica observando que en estrabismos paralíticos, los músculos extraoculares pueden presentar atrofia. Por el contrario no hay indicios de que el volumen muscular en estrabismos comitantes varíe del volumen en controles sanos.<sup>8,140</sup>

Además de la distancia al limbo y el grosor de los músculos extraoculares, otro de los parámetros que ha sido valorado en la literatura reciente mediante OCT ha sido la longitud del tendón muscular. Salcedo Villanueva y cols.<sup>96</sup> observaron en 20 ojos de adultos que la longitud media del RM fue de 1,42 mm (rango 0,93 - 2,35) y la del RL de 1,43 mm (rango 0,81 - 2,16). Estos autores obtuvieron una moderada reproducibilidad interobservador (CCI 0,55), justificada según los propios autores por la dificultad de

precisar los límites del tendón con la OCT empleada (RTVue). Afirmaron que con el desarrollo de los diferentes dispositivos de OCT, que ofrezcan una mayor profundidad exploratoria, se podría identificar de una forma más nítida los límites del tendón.

Estos resultados no concuerdan con las medidas clásicas que han sido descritas en la literatura ya que la longitud del tendón es de 4 mm para el recto medio y 7 mm para el RL,<sup>3,5</sup> ni con las medidas ofrecidas por Lang y cols. en un estudio realizado en 59 ojos, en el que la longitud del tendón del RM variaba desde 3,04 a 3,90 mm y el del RL desde 7,19 a 7,82 mm.<sup>147</sup>

## **6. ESTUDIO DE CORRELACIÓN DE LA DISTANCIA DESDE LA INSERCIÓN MUSCULAR AL LIMBO Y DEL GROSOR MUSCULAR MEDIANTE OCT CON EL SEXO, LA EDAD Y LA LONGITUD AXIAL.**

En el presente trabajo realizamos un estudio de correlación para ver si diferentes parámetros, como el sexo, la edad o la longitud axial, estaban asociados con una mayor o menor distancia inserción-limbo y si determinaban un mayor o menor grosor muscular.

Hasta el momento no existen referencias en la literatura de un estudio de correlación con estos parámetros mediante OCT, siendo nuestro trabajo pionero en este apartado.<sup>98</sup>

➤ **Estudio de correlación de la distancia desde la inserción muscular al limbo:**

En cuanto al sexo de los individuos, quisimos valorar si existía una mayor o menor distancia inserción-limbo en hombres o en mujeres. Se observó que las medidas eran diferentes según el sexo del sujeto, estando ajustado éste por la edad y longitud axial, siendo mayor en hombres. Esta distancia fue 265,7  $\mu\text{m}$  mayor en hombres para el RL ( $p= 0,040$ ) y 240,2  $\mu\text{m}$  para el RM ( $p= 0,036$ ). Sin embargo, es importante resaltar que esas diferencias no son clínicamente relevantes. Con relación al género del individuo, Apt no encontró en su estudio diferencias entre hombres y mujeres en cuanto a la distancia inserción-limbo, ni tampoco para el diámetro de la inserción muscular ni en cuanto a la distancia entre los músculos rectos.<sup>122</sup> Sin embargo, este autor realizó la medida mediante compás en ojos de cadáver, por lo que la precisión de la medida en diferencias tan pequeñas (200 - 300  $\mu\text{m}$ ) es menor y no son detectables mediante este sistema de medida.

Diferentes estudios han mostrado previamente que diversas estructuras oculares como la profundidad de la cámara anterior, el ángulo iridocorneal, o la longitud axial son mayores en hombres que en mujeres.<sup>148,149</sup> En nuestro estudio, observamos además que el sexo, la edad y la longitud axial solo influyen, en conjunto, mínimamente en la determinación de la variabilidad final del parámetro distancia inserción-limbo tanto del RL como del RM ( $R^2 = 0,065$  y  $R^2 = 0,043$  respectivamente).

Con respecto a la edad, incluimos en el estudio niños desde 6 años hasta adultos de edad avanzada (85 años), para valorar la posible influencia de este parámetro en la distancia inserción-limbo. Sin embargo no observamos diferencias en la distancia inserción-limbo con respecto este parámetro ( $p > 0,156$ ) en el rango estudiado.

En relación a esta asociación, Souza-Dias y cols.<sup>121</sup> analizaron 581 cirugías de estrabismo, que incluían a niños mayores de 6 meses y adultos. Observaron mediante la medida intraoperatoria que sólo la distancia al RM aumentaba con la edad, pero no en el caso del RL. Esta discrepancia entre los resultados de Souza-Dias y los hallados en este trabajo, podría ser explicada por el hecho de que todos los sujetos incluidos en nuestro trabajo eran mayores de 6 años, y se ha descrito que la longitud axial aumenta rápidamente durante los 2 primeros años de vida, aumentando lentamente después de esta edad hasta alcanzar el tamaño del ojo adulto aproximadamente a los 6 años.<sup>150-155</sup>

La siguiente tabla (Tabla 15) muestra los resultados del estudio de Swan y cols.<sup>151</sup> en el que describieron como la distancia desde la inserción muscular hasta la córnea clara o limbo va aumentando desde el nacimiento hasta los 20 meses de edad donde alcanza unos valores similares a los del adulto.

Edad	N	RECTO SUPERIOR		RECTO MEDIO		RECTO INFERIOR		RECTO LATERAL	
		Nasal (mm)	Temporal (mm)	Sup (mm)	Inf (mm)	Nasal (mm)	Temporal (mm)	Sup (mm)	Inf (mm)
Neonatal	10	6,1	7,6	4,7	5,3	6,0	6,6	6,4	5,8
2 meses	3	5,5	5,8	5,2	6,0	5,2	6,2	7,8	5,8
3 meses	3	6,9	7,5	5,1	5,8	6,6	7,5	7,5	7,0
6 meses	4	7,4	8,3	5,8	6,6	7,2	9,0	7,2	7,1
9 meses	4	7,2	9,3	6,2	6,9	7,7	8,8	7,5	7,1
20 meses	2	7,1	8,7	7,3	7,6	8,5	9,3	8,5	8,5
Adulto	5	7,4	10	7,8	7,7	8,0	9,2	8,4	8,5

Tabla 15: Distancia desde la inserción muscular de los rectos extraoculares al limbo (córnea clara) según la edad. <sup>151</sup> sup=superior; inf=inferior; N= número de sujetos.

Además en ese mismo estudio se analizaron las variaciones de las inserciones musculares con respecto al ecuador del globo ocular en niños y en adultos. Se observó que en neonatos la inserción muscular del RL se encontraba justo en el ecuador y la del RM tan solo 1-2 mm por delante de él. Sin embargo, el gran crecimiento durante los 6 primeros meses sitúa las inserciones en una posición más cercana a la del adulto. Estos autores afirmaban que, aproximadamente, en neonatos la distancia de los músculos al limbo es del 80% de la distancia en adultos, estando más cerca del ecuador. Es por eso que a partir de los 6 meses es cuando la cirugía de los estrabismos congénitos sería más predecible y segura.

En cuanto al tercer parámetro analizado, el propósito fue estudiar si existían diferencias en cuanto a la distancia inserción-limbo en ojos pequeños (20 – 22 mm) frente a ojos grandes (27 – 29 mm). De esta forma, el estudio multivariable llevado a

cabo en nuestro trabajo mostró que la longitud axial no tenía relación estadísticamente significativa con la distancia inserción-limbo del RL o del RM ( $p \geq 0,253$ ), a pesar de haber estudiado un rango amplio de longitudes axiales (20,4 – 29,4 mm).

Apt<sup>122</sup> en su estudio realizado en ojos de cadáver de adultos, tampoco encontró relación entre la longitud axial y la distancia a la inserción de los músculos extraoculares, por lo que ese resultado sería congruente con el del presente estudio. Por el contrario, Souza-Dias y cols.<sup>121</sup> analizaron la asociación entre la distancia inserción-limbo con el defecto refractivo. Así observaron diferencias entre la distancia inserción-limbo en ojos miopes e hipermétropes, pero únicamente en la inserción del RL, y no en el RM. Sin embargo, hay que destacar que esta diferencia era pequeña y los propios autores consideraban que no tenía ninguna relevancia práctica.

Está ampliamente descrito que el cristalino juega un papel importante en la determinación del defecto refractivo,<sup>150</sup> y ésta es la principal razón por la que en el presente trabajo se escogió la longitud axial en lugar del defecto refractivo para analizar su correlación con la distancia inserción-limbo y el grosor. Se debe tener en cuenta que una parte importante de la población estudiada en el estudio de correlación era de edad avanzada, con la posible presencia de fcoesclerosis o catarata que podría afectar a la refracción del paciente. Además la exploración fue realizada en niños sin ciclopejía, lo que podría contribuir a obtener una inexactitud en la refracción real de los mismos.

Además de la relación entre la distancia inserción-limbo con el sexo, la edad o la longitud axial, otros autores han estudiado si esta distancia se ve influenciada por la presencia de estrabismo, observando que la distancia al limbo del RM fue menor en

pacientes con endotropía (4,91 mm) que en pacientes con exotropía (5,32 mm), no encontrando diferencias en el RL.<sup>155</sup>

➤ **Estudio de correlación del grosor muscular:**

En segundo lugar, hemos valorado la influencia de los parámetros sexo, edad y longitud axial en el grosor muscular medido mediante OCT.

En nuestro trabajo no se observó correlación ( $R \leq 0,172$ ) entre el grosor muscular ni con el sexo ( $p \geq 0,103$ ), ni con la edad ( $p \geq 0,085$ ) ni con la longitud axial ( $p=0,189$ ). Estos 3 parámetros en conjunto supusieron menos de un 6% de la variabilidad final del grosor muscular ( $R^2 = 0,052$  y  $R^2 = 0,033$  para el RL y RM respectivamente).

Esta correlación con el grosor muscular también se ha valorado en diversos trabajos.

En cuanto a la correlación del grosor muscular y el sexo, Lerdlum y cols.<sup>156</sup>

encontraron un mayor diámetro en hombres que en mujeres, aunque este resultado no fue estadísticamente significativo.

En cuanto a la relación entre el grosor muscular y la edad, existen resultados contradictorios en la literatura. Así en un estudio mediante RMN realizado en adultos se valoró el grosor y el volumen de los 4 músculos rectos extraoculares, pero no se encontraron diferencias significativas en cuanto a la edad. Sin embargo, aunque no fueron resultados significativos, sí que se observó que en ancianos los rectos horizontales presentaron un menor volumen muscular y los rectos verticales presentaron un mayor volumen.<sup>123</sup> En cuanto al tamaño muscular y su relación con la edad, en el interesante estudio llevado a cabo por Lerdlum y cols.<sup>156</sup> no observaron correlación entre el diámetro muscular medido mediante TAC y la edad. En esta misma

línea Piero y cols.<sup>157</sup> observaron que el diámetro muscular de los rectos horizontales y verticales, medido mediante ecografía, no difiere con respecto a la edad, hallazgos todos ellos compatibles con los observados en la presente tesis.

Por el contrario en un estudio realizado mediante ecografía sí que se observó un mayor grosor del RS en ancianos, siendo en este caso la diferencia significativa.<sup>137</sup>

Además en un estudio en el que se incluyeron niños, se observó que el grosor de los músculos rectos aumentaba en la infancia, y refieren que este desarrollo muscular no se debe solamente al crecimiento biológico del músculo sino también a un aumento de la funcionalidad del mismo. Se observó por ello que el RI y el RM se engrosan incluso después de la pubertad, y se cree que esto puede ser debido al estímulo que produce la visión cercana, siendo proporcional el engrosamiento a las horas de lectura empleadas.<sup>158,159</sup>

En cuanto a la longitud axial y su correlación con el grosor muscular, Byrne y cols.<sup>137</sup> observaron mediante ecografía que el RL era más delgado en pacientes con mayor LA. Coincidiendo con este hallazgo en nuestro estudio observamos una correlación negativa entre la longitud axial y el grosor (es decir, a mayor longitud axial menor grosor muscular) para ambos músculos, siendo mayor, aunque débil, la correlación para el RL ( $R = -0,147$ ), como afirmaba Byrne. Sin embargo, estos resultados no fueron estadísticamente significativos ( $p \geq 0,189$ ). Estos resultados concuerdan con los ofrecidos por otros autores en el que demuestran mediante un exámen histológico el adelgazamiento del RM en miopías severas a causa de la atrofia y fibrosis de las fibras musculares debido a la elongación del globo ocular.<sup>160</sup> Otra teoría es la propuesta por Bagolini y cols.<sup>161</sup> en la que sugieren que la presión de un globo ocular grande sobre el RL puede producir una parálisis muscular dando lugar a una esotropía. Además Kaynak

y cols.<sup>20</sup> postularon que el aplanamiento de la pared posterolateral del globo ocular en miopes produce una compresión del RL en adducción que podría dar lugar a la atrofia y a la esotropía.

Por el contrario en el caso de Piero y cols.<sup>157</sup> en cuanto a la relación de la refracción observaron que el diámetro muscular de los rectos horizontales y verticales mediante ecografía, no difirió entre pacientes miopes y emétopes, siendo el diámetro medio de  $5,2 \pm 0,7$  mm para el RM y  $4,8 \pm 0,7$  mm para el RL, y  $5,4 \pm 0,7$  mm para el RS y RI.

## **7. DISCUSIÓN DE LA CONCORDANCIA ENTRE LA MEDIDA MEDIANTE OCT Y LA MEDIDA INTRAOPERATORIA DE LA DISTANCIA INSERCIÓN**

### **MUSCULAR-LIMBO.**

En los pacientes que iban a ser intervenidos de estrabismo se valoró la concordancia entre la medida de la distancia inserción muscular al limbo obtenida mediante OCT previamente a la cirugía y la medida hallada intraoperatoriamente, la cual fue considerada el gold standard, apreciándose una excelente concordancia entre ambas técnicas.

La medida intraoperatoria se realizó de manera directa sobre la inserción muscular en caso de pacientes que iban a ser intervenidos quirúrgicamente de estrabismo, mientras que se realizó una medida transconjuntival en aquellos músculos que no iban a ser operados, o solamente tratados con toxina.

Se obtuvo una mayor concordancia con la OCT en los casos en los que se midió de manera intraoperatoria directa (CCI=0,931) que transconjuntival (CCI=0,889), siendo ambas excelentes a pesar de que se incluyeron en el estudio pacientes previamente

operados con la consiguiente cicatrización que produce y la mayor dificultad de visualización mediante OCT. El análisis de Bland-Altman mostró además que la variabilidad de las medidas entre la OCT y la medida intraoperatoria (directa y transconjuntival) fue homogénea en todo el rango de la variable, por lo que no existieron diferencias mayores si las distancias inserción-limbo fueron cortas o largas (Figura 59).

En nuestro trabajo hemos querido realizar la medida transconjuntival de la distancia inserción-limbo como una alternativa no invasiva para poder valorar esa distancia en músculos que no iban a ser intervenidos. El empleo de la OCT podría ser útil para localizar los músculos postoperatoriamente en casos de hipo o hipercorrecciones que van a ser tratadas con toxina o para planificar una posible reintervención futura.<sup>22,162-</sup>

165

Al igual que en nuestro estudio de concordancia entre la OCT y la medida intraoperatoria, otros autores han obtenido resultados similares. Así Liu y cols.<sup>60</sup> obtuvieron un CCI=0,85 entre la medida intraoperatoria y con OCT de los rectos horizontales en pacientes adultos con estrabismo que no habían sido previamente intervenidos. En el caso de Ngo y cols.<sup>99</sup> obtuvieron un CCI ligeramente inferior siendo de 0,73 (IC95%: 0,53 - 0,85) en un estudio llevado a cabo en niños.

En nuestra población la medida mediante OCT (RM:  $6,2 \pm 0,9$  mm y RL:  $6,9 \pm 0,9$  mm) parece infraestimar ligeramente la medida intraoperatoria directa (RM:  $6,3 \pm 0,9$  mm y RL:  $7,3 \pm 0,8$  mm), considerado el Gold Standard, y esto puede ser debido a que el punto de medida no es exactamente el mismo en ambos casos. En la OCT la medida fue realizada en el punto donde se inserta el borde posterior del tendón en la esclera,

mientras que en la cirugía se mide el borde anterior del tendón justo por encima del gancho de estrabismo y no exactamente donde finaliza la inserción en la esclera.

Por el contrario, Liu y Ngo obtuvieron que la OCT de dominio temporal sobreestima la distancia inserción-limbo con respecto a la medida intraoperatoria.<sup>60,99</sup> Sin embargo, como ya se expuso anteriormente en el apartado de discusión de la distancia inserción-limbo, consideramos que esto se debe a que realizan una medida indirecta y como afirman los propios autores puede llevar a un error sistemático en la medida.

Ambos miden la distancia desde la inserción al receso angular y no al limbo esclerocorneal, sumando 1 mm a la medida obtenida. En el presente estudio hemos observado que mediante OCT el receso angular está a una distancia menor a 1 mm del limbo posterior (concretamente 0,5 mm menor para el RM y 0,6 mm menor para el RL), por lo que posiblemente este sea el motivo de que sus medidas sean superiores a las nuestras y además superiores a las intraoperatorias.

También se ha observado en otros estudios que la medida de la distancia inserción-limbo puede variar en función de que sea medida antes o después de desinsertar el músculo de la esclera, ya que una vez desinsertado la distancia disminuye 0,9 mm según Keech y cols.<sup>166</sup> Creen que esto se debe a que cuando el músculo está insertado tracciona posteriormente de la inserción, y además se ha visto que el empleo de fórceps para traccionar del globo también puede hacer variar esta medida. Por ello recomiendan medir desde el limbo, y no desde la inserción, la cantidad de retroinserción que se desee realizar.<sup>122,150,166</sup>

También ha sido estudiada la concordancia entre la distancia inserción-limbo intraoperatoria con otras técnicas de imagen distintas a la OCT, como es el caso de la

BMU. Así Watts y cols.<sup>53</sup> en su estudio sobre pacientes sin cirugía previa, encontraron mediante medida intraoperatoria el RM a  $5,2 \pm 0,6$  mm y mediante BMU a  $5,2 \pm 0,9$  mm, mientras que hallaron el RL a  $6,4 \pm 0,6$  mm mediante medida intraoperatoria y a  $6,9 \pm 0,7$  mm mediante BMU. Obtuvieron un CCI= 0,71, lo cual indicaba una concordancia buena entre las dos formas de medida. Posteriormente Khan y cols.<sup>59</sup> en un estudio empleando también una BMU, pero de campo amplio, obtuvieron una excelente correlación entre ambas técnicas, siendo la distancia media de  $6,6 \pm 1,6$  mm mediante BMU y  $6,7 \pm 1,6$  mm de forma intraoperatoria mediante compás, obteniendo una excelente concordancia entre ambas técnicas (CCI= 0,98).

A pesar de que en el presente estudio no se han valorado los músculos rectos verticales, otros autores sí que han valorado la concordancia de los mismos con la medida intraoperatoria. Solarte y cols.<sup>58</sup> apreciaron una buena concordancia entre la medida intraoperatoria y BMU, siendo el CCI= 0,78, incluyendo pacientes previamente intervenidos. Dai y cols.<sup>59</sup> también estudiaron músculos previamente operados, encontrando el RM a  $8,4 \pm 1,4$  mm con BMU y a  $8,6 \pm 1,6$  mm mediante medida intraoperatoria; y el RL a  $9,7 \pm 2,4$  mm con BMU y a  $9,8 \pm 2,5$  con cirugía ( $p < 0,001$ ), observando una concordancia excelente. Por lo general, en estos estudios parece que la BMU infraestima mínimamente la medida intraoperatoria (Gold estándar), salvo en el citado trabajo de Watts en el que la BMU sobreestimaba la medida para el RL.<sup>53</sup>

Además de la BMU, en un interesante trabajo llevado a cabo por Tamburelli y cols.<sup>46</sup> se ha estudiado la concordancia existente entre la distancia inserción-limbo entre la ecografía y la medida intraoperatoria, en pacientes no operados y operados previamente. Mediante ecografía en el grupo de no operados previamente se observó

el RM a una distancia de  $5,6 \pm 0,6$  mm y a  $5,5 \pm 0,8$  intraoperatoriamente, y el RL a  $5,8 \pm 0,60$  mm con ecografía y a  $6,2 \pm 0,5$  intraoperatoriamente. De la misma forma que otros autores, en este caso también realizaron la medida al receso angular y posteriormente sumaban 0,9 mm. Se encontró una mayor variabilidad de las medidas con ecografía comparado con la medida intraoperatoria, sobre todo para el RL, el cual consideran más difícil de visualizar, ya que necesita una mayor angulación de la sonda, y esto se puede ver limitado por la presencia de la nariz. Además la ducción pasiva extrema muscular de forma fisiológica es menor para el RL que para el RM. En cuanto al puente nasal, en el caso de la BMU dificulta más la exploración del RM,<sup>62</sup> no interfiriendo en la obtención de imágenes en el caso de la OCT. Además, en el trabajo de Tamburelli, al analizar el coeficiente de variación observaron que las medidas de ecografía eran fiables, especialmente en el grupo de pacientes operados mediante retroinserción, siendo mayor para el RM. Concluyeron así que aunque la ecografía presenta buenos índices de reproducibilidad, y es una técnica no invasiva y económica, requiere de un examinador experto y su eficacia en la medida inserción-limbo no es elevada.

En conclusión, en el presente trabajo la OCT de dominio espectral permite medir de una forma eficaz la distancia desde la inserción de los músculos rectos horizontales al limbo esclerocorneal ofreciendo una elevada concordancia con la medida intraoperatoria.

## **8. DISCUSIÓN DEL ESTUDIO DE CONCORDANCIA DE LOS 3 DISPOSITIVOS**

### **DE OCT EN LA MEDIDA DE LA DISTANCIA AL LIMBO Y EL GROSOR**

#### **MUSCULAR.**

Existen en el mercado diferentes dispositivos de OCT que permiten valorar las estructuras del segmento anterior del globo ocular. La OCT ha evolucionado con el paso del tiempo, desde el dominio temporal al dominio espectral y Swept Source, mejorando su velocidad de adquisición y la resolución de la imagen.

En este estudio hemos querido comparar la distancia desde la inserción muscular al limbo y el grosor muscular de los rectos horizontales con 3 dispositivos de OCT de última generación: Spectralis® y Cirrus®, de dominio espectral, y Triton® de dominio Swept Source.

La distancia media de la inserción-limbo del RL fue muy similar con los 3 dispositivos, variando desde  $6,46 \pm 0,47$  mm hasta  $6,51 \pm 0,47$  mm. Para el RM, también fueron muy similares las medias, con valores desde  $5,11 \pm 0,37$  mm hasta  $5,20 \pm 0,44$  mm.

Estos valores son muy similares, aunque ligeramente inferiores, a los observados en estudios previos que emplearon OCT Visante Así Liu y cols.<sup>60</sup> observaron el RL a  $6,8 \pm 0,6$  mm y el RM a  $5,7 \pm 0,6$  mm del limbo. Por otro lado Park y cols.<sup>61</sup> detectan el RL desde  $5,7 \pm 0,6$  mm a  $6,4 \pm 0,8$  mm y el RM desde  $5,1 \pm 1,2$  a  $5,5 \pm 1,4$  mm dependiendo de la posición de la cabeza. Posteriormente en otro estudio que emplea OCT Spectralis<sup>100</sup> observan el RL a  $6,8 \pm 0,7$  y el RM a  $5,7 \pm 0,8$  mm, como se ha comentado en el capítulo 4 de discusión de la medida de la distancia a l limbo de los rectos horizontales.

En cuanto al estudio del grosor muscular Salcedo Villanueva y cols.<sup>96</sup> observaron un grosor medio del RM de  $136,6 \pm 29,6 \mu\text{m}$  (rango: 95,5 - 217  $\mu\text{m}$ ) y  $181,6 \pm 52,3 \mu\text{m}$  (rango: 94,5 – 294,5  $\mu\text{m}$ ) para el RL medido a nivel de la unión músculo-tendinosa, empleando la OCT RTVue (Optovue, Fremont, CA, USA). Estos valores son ligeramente inferiores a los observados en nuestro estudio de los 3 dispositivos de OCT medido en la distancia proximal (el grosor del RM varió desde 163,9 a 170,7  $\mu\text{m}$  dependiendo del dispositivo, rango 90 – 290; el grosor del RL varió desde 199 a 203,3  $\mu\text{m}$ , rango 101 – 350), posiblemente debido a que la medida está realizada en un punto más posterior en nuestro caso, a nivel de vientre muscular (2 mm por detrás de la inserción) y no a nivel de la unión músculo tendinosa. En el presente estudio de concordancia de las 3 OCT el RL se observó ligeramente más grueso en el punto de medida a 8,5 que a 10,5 mm. Lo contrario ocurrió con el RM, que fue más grueso en el punto de medida más lejano (9,2 mm), que en el punto próximo (7,2 mm). Estos datos se observaron con los 3 dispositivos (tabla 1). Sin embargo, en el estudio general sobre 187 ojos realizado con Spectralis, el grosor del RL fue mayor en la distancia distal que en la proximal, si bien la diferencia también fue mínima ( $199,7 \pm 56,5 \mu\text{m}$  a 8,5 mm y  $206 \pm 54,5 \mu\text{m}$  a 10,5 mm). Mientras que el RM mostró mayor diferencia de grosor en ambos puntos de medida ( $173,7 \pm 39,9 \mu\text{m}$  a 7,2 mm y  $207,7 \pm 70,7 \mu\text{m}$  a 9,2 mm). En ambos estudios de grosor de la presente tesis el grosor fue mayor en el caso del RL que el RM a nivel proximal y mayor grosor del RM que el RL en la medida distal.

En nuestro estudio, se observó una concordancia excelente entre los 3 dispositivos en cuanto a la distancia inserción-limbo y moderada-buena (según el músculo evaluado) en cuanto al grosor muscular. Se obtuvo una mayor concordancia entre los dispositivos Spectralis® y Triton® tanto para el RM como para el RL, tanto en la medida de la

distancia al limbo como del grosor en los dos puntos de medida. Se observó además una mayor concordancia en las medidas de grosor y distancia a la inserción del RL que del RM con los 3 dispositivos. Se detectó también una mayor concordancia en el punto de medida del grosor más alejado del limbo, posiblemente debido a que el borde del músculo está mejor definido en su parte más posterior en la imagen de OCT como han descrito otros autores.<sup>97</sup>

En otros estudios realizados para analizar diferentes estructuras oculares, también se ha valorado la concordancia entre distintos dispositivos de OCT.<sup>167-170</sup> Así, Marion y cols.<sup>165</sup> sugieren que los dispositivos de segmento anterior de Cirrus® y Spectralis® son realmente intercambiables en cuanto a las medidas del ángulo iridocorneal debido a su alta concordancia (CCI= 0,961). Sin embargo, Quek y cols.<sup>166</sup> observaron solo una concordancia moderada entre dos dispositivos de SD-OCT, en la detección de ángulos cerrados. Por otro lado, en otro estudio comparativo entre SS-OCT y SD-OCT en la medida del grosor coroideo, se obtuvo una concordancia elevada (CCI $\geq$  0,9).<sup>170</sup> También en el estudio de Aptel<sup>171</sup> se valoró la concordancia entre los dispositivos Casia® (SD-OCT) y Visante® (TD-OCT) para valorar diferentes estructuras del segmento anterior (grosor corneal, profundidad de la cámara anterior, ángulo iridocorneal, etc...) encontrando una buena concordancia entre ambos.

En nuestro estudio comparativo de los 3 dispositivos de OCT, a pesar de la elevada resolución de las imágenes y que la concordancia es elevada entre los 3 dispositivos en cuanto a la medida de la distancia inserción muscular-limbo y moderada para el grosor muscular, probablemente no es lo suficientemente buena para considerar que las medidas sean intercambiables.

En cuanto a la resolución de las imágenes que ofrecen los diferentes dispositivos, Pihlblad y cols.<sup>100</sup> hacen referencia a la mayor resolución de imagen de trabajos previos realizados con OCT Visante® por Liu,<sup>60</sup> Park,<sup>61</sup> y Ngo<sup>99</sup> con respecto a su trabajo realizado con OCT Spectralis®. Consideramos que esto es un error ya que, revisando la ficha técnica de ambos dispositivos, la resolución axial de Spectralis es de 3,9  $\mu\text{m}$  y la transversal de 11  $\mu\text{m}$ , mientras que la de la OCT Visante es de 18  $\mu\text{m}$  y 60  $\mu\text{m}$  respectivamente, lo cual implica que Spectralis es capaz de distinguir dos puntos contiguos más cercanos que Visante, lo que resulta en una mejor resolución de este dispositivo de dominio espectral.

En conclusión, este estudio demuestra que los dispositivos SD-OCT y SS-OCT son fiables para la medida de la distancia inserción-limbo y el grosor de los músculos rectos horizontales, con buena concordancia entre los diferentes dispositivos.

## LIMITACIONES Y PUNTOS DÉBILES

El presente estudio presenta las siguientes limitaciones:

- En primer lugar no se han medido otros músculos diferentes a los rectos horizontales.

En el caso de los rectos verticales no se debió solo a la necesidad de manipular los párpados para obtener la imagen, lo cual podría dar lugar a artefactos, sino también a la menor calidad de las imágenes obtenidas.

Sin embargo, para el estudio de la concordancia de la OCT con la medida intraoperatoria, esta limitación no tuvo una gran relevancia debido a que los estrabismos que estudiamos y que fueron intervenidos (que además son los más frecuentes) fueron la endotropía y la exotropía.

Sin embargo otros autores han incluido en sus estudios de OCT los rectos verticales, pero obteniendo un porcentaje de identificación menor que para los rectos horizontales.<sup>99,100</sup>

En cuanto a los músculos oblicuos no es posible su estudio mediante OCT debido a que por su localización, y en el momento actual, no pueden ser identificados mediante esta técnica.<sup>61,63</sup>

- Otra limitación es que los sujetos estudiados fueron caucásicos, por lo que serían necesarios más estudios para valorar si existen diferencias en la distancia inserción-limbo y en el grosor muscular entre las diferentes razas.<sup>172</sup>

- En cuanto a las limitaciones propias de la técnica, en ocasiones existen diferentes artefactos que pueden dificultar la obtención de imágenes, como en pacientes con alteraciones conjuntivales o limbares, la quemosis post-operatoria o propia de determinadas enfermedades, vasos episclerales dilatados, pinguéculas o pterigion (Figura 69).

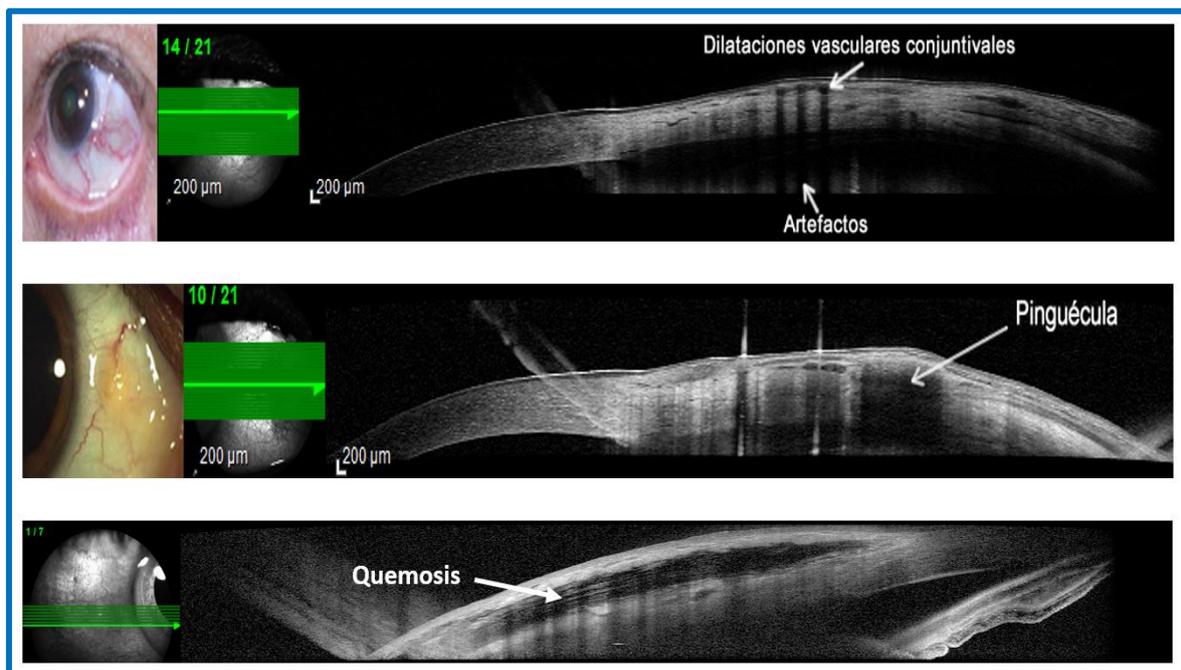


Figura 69: Diferentes artefactos que pueden dificultar la obtención de imágenes mediante tomografía de coherencia óptica. Imagen superior: se aprecia una dilatación vascular conjuntival; Medio: pinguécula; Inferior: gran quemosis en una paciente con oftalmopatía tiroidea activa.

- Además la longitud del escáner con los dispositivos actuales no supera los 15 - 16 mm, por lo que es difícil visualizar y medir el músculo a más de 11 - 12 mm del limbo. Por ello, en algunos casos no se puede medir el grosor del músculo en su punto posterior (10,5 mm para el RL y 9,2 el RM) (Figura 70).

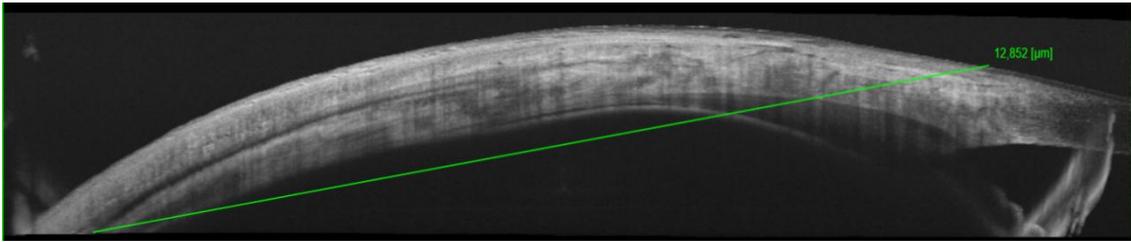


Figura 70: Distancia máxima a la que puede localizarse un músculo con OCT Triton®.

- Cabe destacar otra limitación propia de la técnica, en este caso de la medida intraoperatoria, ya que en el estudio comparativo de la medida inserción-limbo con OCT, la medida intraoperatoria se realiza mediante compás, el cual solo puede medir en una escala en múltiplos de 0,5 mm. Además medimos la distancia en un único punto central de la inserción, por lo que en casos de presencia de inserciones oblicuas sólo se valora el punto central.
- En cuanto a las características técnicas de los diferentes dispositivos de OCT empleados, existen ciertas limitaciones:
  - Mediante Cirrus y Triton sólo es posible realizar un único escáner por imagen. Por el contrario, con Spectralis es posible explorar el cuadrante con un máximo de 21 escáneres, con lo que se garantiza que la imagen incluye todo el diámetro de la inserción muscular. A pesar de ello, la reproducibilidad con los 3 dispositivos fue elevada.
  - En cuanto al dispositivo Cirrus, la principal desventaja que presenta es que en ocasiones es necesario repetir la exploración para que el software pueda realizar la correcta segmentación de las imágenes y así permitir llevar a cabo las mediciones. Esto se debe a que el modo que hemos conseguido emplear para visualizar el

músculo, denominado wide angle-to-angle device está diseñado para explorar la cámara anterior, pero no la esclera o los músculos extraoculares.

- Otra limitación de Cirrus y Triton es que precisan la localización manual del limbo en la OCT a diferencia de Spectralis que es capaz de localizarlo automáticamente cuando es marcado en la imagen que ofrece el visor externo del ojo.
  - Por otro lado, el dispositivo Spectralis muestra una peor definición y limitación del tendón a diferencia de Cirrus y sobre todo Triton, que muestran la mayor reflectividad del tendón con respecto al músculo, así como la mayor definición de la región en que el tendón se inserta en la esclera.
- En cuanto al estudio de correlación, una limitación importante es que nuestra población está comprendida por pacientes mayores de 6 años de edad, debido a que por debajo de esta edad los sujetos no muestran buena colaboración para realizar la exploración con OCT. Dado que es antes de esta edad cuando finaliza el crecimiento del ojo, estudiar población de menor edad sería interesante para valorar si en este grupo más joven sí existen diferencias en la distancia inserción-limbo en cuanto a la edad.

## REPERCUSIÓN Y APORTACIONES ORIGINALES DE

### NUESTRO TRABAJO

- Bajo nuestro conocimiento, el presente estudio es el primero en valorar los músculos rectos horizontales en una amplia población caucásica mediante la última tecnología OCT, la de dominio Swept Source.<sup>106</sup>
- Además es el primer trabajo en el que se realiza un estudio comparativo entre diferentes dispositivos de OCT para medir la distancia inserción-limbo y el grosor de los músculos rectos horizontales.<sup>106</sup>
- También es un trabajo pionero en cuanto a analizar la influencia de parámetros como el sexo, la edad o la longitud axial en la distancia a la que se insertan los rectos horizontales y en el grosor muscular medido mediante OCT,<sup>98</sup> mostrando al igual que ocurre con otros parámetros del segmento anterior que esta distancia es mayor en varones.
- En cuanto a la aplicabilidad de la OCT para visualizar los músculos extraoculares podría ser útil en la valoración preoperatoria de pacientes con estrabismo, especialmente en aquellos en los que se sospecha una inserción anómala, en casos de deslizamiento muscular o en pacientes previamente intervenidos de estrabismo de los que no disponemos de información previa.
- Las medidas obtenidas en este estudio con los diferentes dispositivos de OCT en sujetos sanos podrían ser útiles para sentar las bases de la normalidad, para posteriormente poder compararlas en aquellos individuos con patologías que afecten

al músculo: como parálisis musculares o estrabismos restrictivos, para investigar las diferentes características y medidas, o para facilitar un mejor conocimiento de las distintas afecciones musculares que producen un engrosamiento o adelgazamiento de los músculos rectos extraoculares. Podría ser también interesante el uso de la OCT para la evaluación y diagnóstico de la inflamación de los músculos y tendones como ocurre en la oftalmopatía de Graves, en la miositis, o el rabdomiosarcoma, pudiendo tener incluso cierta utilidad para la monitorización de la respuesta al tratamiento en estas enfermedades.<sup>96,97,139</sup>

# **CONCLUSIONES**



## CONCLUSIONES

1.- La tomografía de coherencia óptica (OCT) de segmento anterior es una técnica eficaz y reproducible en la identificación de los músculos rectos horizontales extraoculares.

2.- La OCT permite medir de forma precisa la distancia desde la inserción muscular de los rectos horizontales al limbo esclerocorneal. El dispositivo que permitió mayor porcentaje de identificación fue Triton. Esta distancia se correlacionó con el sexo, siendo mayor en hombres que en mujeres. Sin embargo, no se encontró correlación con la edad en el rango estudiado, con niños a partir de los 6 años de edad, ni con la longitud axial del globo ocular.

3.- La OCT permite medir el grosor de los músculos rectos horizontales. No se encontró correlación entre el grosor con el sexo, la edad, ni con la longitud axial del globo ocular.

4.- Se observó una concordancia elevada en cuanto a la medida intraoperatoria y la medida mediante OCT de la distancia desde la inserción muscular al limbo de los rectos horizontales.

5.- Existió una excelente concordancia en la medida de la distancia de la inserción muscular al limbo de los rectos horizontales entre los tres dispositivos de OCT empleados. Sin embargo, la concordancia entre los 3 dispositivos para la medida del grosor muscular fue moderada. La mayor concordancia se obtuvo entre los dispositivos Spectralis y Triton.



# **BIBLIOGRAFÍA**



## BIBLIOGRAFÍA

1. Ochaita CL. Strabismus and the twenty-first century. Arch Soc Esp Oftalmol. 2014;89(12):469-70.
2. Perea J. Fisiopatología del equilibrio oculomotor. Ed. Brosmac. S.L. 2011.p.548.
3. Simon J, Aaby A, Drack A, Hutchinson A, Olisky S, Plager D, et al. Oftalmología Pediátrica y Estrabismo. American Academy of Ophthalmology 1ª ed. Barcelona: Elsevier;2007-2008.
4. Jamieson RV, Grigg J, Clinical embryology and development of the eye. In: Creig S, Taylor H. Pediatric Ophthalmology and Strabismus. 4ª ed. Washington, DC: Elsevier;2013. p. 9-14
5. Romera M, Puig J. Anatomía quirúrgica para estrabología. En: Galán Terraza A, Visa Nasarre J. Estado actual del tratamiento quirúrgico del estrabismo.1ªEd. Barcelona: Sociedad Española de Oftalmología;2012.p. 57-68
6. Duke-Elder,Wybar K. System of ophthalmology. Ocular motility and Strabismus. Vol 6.London:Henry Kimpton;1973:607-608.
7. Dahlmann-Noor AH, Tillaux PJ. P. J. Tillaux: of the way the muscles insert onto the sclera. 1877. Strabismus 2008;16:174-5.
8. Lennerstrand G. Strabismus and eye muscle function. Acta Ophthalmol Scand. 2007;85(7):711-23.
9. Ettl A, Kramer J, Daxer A, Koornneef L. High-resolution magnetic resonance imaging of the normal extraocular musculature. Eye (Lond). 1997;11:793-7.
10. Sevel D. The origins and insertions of the extraocular muscles: development, histologic features, and clinical significance. Trans Am Ophthalmol Soc. 1986;84:488-526.
11. Buisseret P. Influence of extraocular muscle proprioception on vision. Physiol Rev. 1995;75(2):323-38.
12. Donaldson IM.The functions of the proprioceptors of the eye muscles. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2000;355(1404):1685-754.

13. Ruskell GL. Extraocular muscle proprioceptors and proprioception. *Prog Retin Eye Res.* 1999;18(3):269-91.
14. Ozgen A, Ariyurek M. Normative measurements of orbital structures using CT. *AJR Am J Roentgenol.* 1998;170(4):1093-6.
15. Kanski JJ, Bowling B. Estrabismo. In: *Oftalmología clínica 7ªed.* Barcelona: Elsevier;2012.p. 737-44.
16. Porter JD, Baker RS, Ragusa RJ, Brueckner JK. Extraocular muscles: basic and clinical aspects of structure and function. *Surv Ophthalmol.* 1995;39(6):451-84.
17. Demer JL, Miller JM. Orbital imaging in strabismus surgery. In: Rosenbaum AL, Santiago AP, editors. *Clinical strabismus management: principles and techniques.* Philadelphia: Saunders; 1999. p. 84–98.
18. Lee JY, Bae K, Park KA, Lyu IJ, Oh SY Correlation between Extraocular Muscle Size Measured by Computed Tomography and the Vertical Angle of Deviation in Thyroid Eye Disease. *PLoS One.* 2016;11(1):e0148167.
19. Krzizok TH, Schroeder BU. Measurement of Recti Eye Muscle Paths by Magnetic Resonance Imaging in Highly Myopic and Normal Subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1999;40(11):2554-60.
20. Kaynak S, Durak I, Ozaksoy D, Canda T. Restrictive myopic myopathy: computed tomography, magnetic resonance imaging, echography, and histological findings. *Br J Ophthalmol.* 1994;78(5):414-5.
21. Gómez de Liaño P, Seijas O, Merino P, Franco G, Reig S, García V, et al. Utilización de la resonancia magnética para el análisis de la musculatura extraocular. *Boletín de la Soc. Oftalmo. de Madrid - N.º 49.*2009

22. Chatzistefanou KI, Kushner BJ, Gentry LR. Magnetic Resonance Imaging of the Arc of Contact of Extraocular Muscles: Implications Regarding the Incidence of Slipped Muscles. *J AAPOS*. 2000;4(2):84-93.
23. Clark RA, Miller JM, Rosenbaum AL, Demer JL. Heterotopic rectus muscle pulleys or oblique muscle dysfunction? *J AAPOS*. 1998;2:17–25.
24. Demer JL. Clarity of words and thoughts about strabismus. *Am J Ophthalmol*. 2001;132:757–59.
25. Cotter SA, Varma R, Tarczy-Hornoch K, McKean-Cowdin R, Lin J, Wen G, et al. Risk factors associated with childhood strabismus: the multi-ethnic pediatric eye disease and Baltimore pediatric eye disease studies. *Ophthalmology*. 2011;118(11):2251-61.
26. Martinez-Thompson JM, Diehl NN, Holmes JM, Mohnney BG. Incidence, types, and lifetime risk of adult-onset strabismus. *Ophthalmology*. 2014;121(4):877-82.
27. Medlineplus.gov. Bethesda; [actualizado 29 Abril 2016;citado 15 sept 2016]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ctscans.html>
28. Naik MN, Tourani KL, Sekhar GC, Honavar SG. Interpretation of computed tomography imaging of the eye and orbit. A systematic approach. *Indian J Ophthalmol*. 2002;50(4):339-53.
29. Acuña LM, Angulo SV. Computed Tomography (CT) and Magnetic Resonance Imaging (MRI) in Frequent Orbital and Optical Path Pathologies. *Ciencia y Tecnología para la Salud Visual y Ocular*. 2013.
30. Miłosz P Kawa M, Machalińska A, Wilk G and Machaliński B. Graves' Ophthalmopathy Imaging Evaluation. In: *Thyroid Disorders - Focus on Hyperthyroidism*, Dr. Gonzalo Diaz Soto (Ed.), InTech, 2014 Disponible en: <http://www.intechopen.com/books/thyroid-disorders-focus-on-hyperthyroidism/graves-ophthalmopathy-imaging-evaluation>

31. Rothfus WE, Curtin HD. Extraocular muscle enlargement: a CT review. *Radiology*. 1984;151(3):677-81.
32. Demer JL. The orbital pulley system—a revolution in concepts of orbital anatomy. *Ann NY Acad Sci*. 2002;956:17–32.
33. Shin GS, Demer JL, Rosenbaum AL. High resolution, dynamic, magnetic resonance imaging in complicated strabismus. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1996;33:282–90.
34. Cadera W, Viirre E, Karlik S. Cine magnetic resonance imaging of ocular motility. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1992;29(2):120-2.
35. Lacey B, Chang W, Rootman J. Nonthyroid causes of extraocular muscle disease. *Surv Ophthalmol*. 1999;44(3):187-213.
36. Dua HS, Smith FW, Singh AK, Forrester JV. Diagnosis of orbital myositis by nuclear magnetic resonance imaging. *Br J Ophthalmol*. 1987;71(1):54-7.
37. Demer JL, Kerman BM. Comparison of standardized echography with magnetic resonance imaging to measure extraocular muscle size. *Am J Ophthalmol*. 1994;118(3):351-61.
38. Clark RA, Demer JL. Magnetic resonance imaging of the effects of horizontal rectus extraocular muscle surgery on pulley and globe positions and stability. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47(1):188-94.
39. Sundaram PM, Jayakumar N, Noronha V. Extraocular muscle cysticercosis - a clinical challenge to the ophthalmologists. *Orbit*. 2004;23(4):255-62.
40. Feiner L, Bennett J, Volpe NJ. Cavernous sinus fistulas: carotid cavernous fistulas and dural arteriovenous malformations. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2003;3(5):415-20.
41. Van der Pol CB, Chakraborty S, Gao J, Nguyen T, Torres C, Glikstein R. Imaging anatomy and pathology of extraocular muscles in adults. *Can Assoc Radiol J*. 2014;65(4):366-71.

42. Díez Bru N. Opto. Patología Animal II. Principios básicos de la ecografía. Madrid; 1992.p.138-47.
43. Fernández-Vigo J. Diagnóstico ecográfico en patología ocuorbitaria. Barcelona: Ed Com.Pujades; 1986.
44. Ocularultrasound.org. Iowa: Ossoinig K. [citado 20 sept 2016].Disponible en: <http://ocularultrasound.org/techniques.htm>
45. Holt JE, O'Connor PS, Douglas JP, Byrne B. Extraocular muscle size comparison using standardized A-scan echography and computerized tomography scan measurements.Ophthalmology. 1985;92(10):1351-5.
46. Tamburrelli C, Salgarello T, Vaiano AS, Scullica L, Palombi M, Bagolini B. Ultrasound of the horizontal rectus muscle insertion sites: implications in preoperative assessment of strabismus. Invest Ophthalmol Vis Sci 2003;44:618-22.
47. Gillies WE, McIndoe A. The use of ultrasonography in determining the amount of extraocular muscle surgery in strabismus. Aust J Ophthalmol 1982;10:191-4.
- 48 .Prada R, Perfil de Graves. Revista Sociedad Colombiana de Oftalmología. 2004;2:130-2.
49. Prada R. Revista Sociedad Colombiana de Oftalmología. 2010;43:238-42. Imágenes disponibles en: <http://slideplayer.es/slide/1665734/>
50. Pavlin C J, Sherar M D, and Foster F S.: Subsurface ultrasound microscopic imaging of the intact eye.Ophthalmology. 1990; 97:244-50.
51. Pavlin CJ, Harasiewicz K, Sherar MD, Foster FS. Clinical use of ultrasound biomicroscopy. Ophthalmology. 1991;98(3):287-95.
52. Pavlin C J, Harasiewicz K, and Foster F S.: Ultrasound biomicroscopy of anterior segment structures in normal and glaucomatous eyes. Am J Ophthalmol.1992;113:381-9.
53. Watts P, Smith D, Mackeen L, Kraft S, Buncic JR, Abdoell M. Evaluation of the Ultrasound Biomicroscopy in Strabismus Surgery. J AAPOS. 2002;6(3):187-90.

54. García-Feijóo J, Pazos-González B, Piñeiro-Ces A, Cuiña-Sardiña R. Biomicroscopía ultrasónica del globo ocular normal. En: Salorio M, Garcia-Feijoo J, Pazos-Gonzalez B, eds. Biomicroscopía ultrasónica en oftalmología. Madrid: Tecnimedia; 1998;Cap 3.
55. García-Feijóo J, Méndez-Hernández C. Biomicroscopía ultrasónica (BMU) en segmento anterior. En: Métodos diagnósticos en segmento anterior (Castillo Gómez A, Ed.) Madrid; Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto-Refractiva. 2011; Cap 43: pp:469-82.
56. García-Feijóo J, Pazos González B, Piñeiro Ces A, Cuiña Sardiña R. Instrumentación y práctica de la exploración bioultrasónica. En: Salorio M, Garcia-Feijoo J, Pazos-Gonzalez B, eds. Biomicroscopía ultrasónica en oftalmología. Madrid: Tecnimedia; 1998;Cap 2.
57. Pavlin CJ, Foster FS. Ultrasound biomicroscopy. High-frequency ultrasound imaging of the eye at microscopic resolution. Radiol Clin North Am. 1998;36(6):1047-58.
58. Solarte CE, Smith DR, Buncic JR, Tehrani NN, Kraft SP. Evaluation of vertical rectus muscles using ultrasound biomicroscopy. J AAPOS. 2008;12(2):128-31.
59. Khan HA, Smith DR, Kraft SP. Localising rectus muscle insertions using high frequency wide-field ultrasound biomicroscopy. Br J Ophthalmol. 2012;96(5):683-7.
60. Liu X, Wang F, Xiao Y, Ye X, Hou L. Measurement of the Limbus-Insertion Distance in Adult Strabismus Patients with Anterior Segment Optical Coherence Tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci 2011;52:8370-3.
61. Park KA, Lee JY, Oh SY. Reproducibility of horizontal extraocular muscle insertion distance in anterior segment optical coherence tomography and the effect of head position. J AAPOS 2014;18:15-20.
62. Dai S, Kraft SP, Smith DR, Buncic JR. Ultrasound Biomicroscopy in Strabismus Reoperations. J AAPOS. 2006;10(3):202-5.
63. Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. Science 1991;254:1178-81.

64. Izatt J A, Hee M R, and Swanson E A, et al.: Micrometer-scale resolution imaging of the anterior eye in vivo with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*.1994; 112:1584-9.
65. Hoerauf H, Wirbelauer C, Scholz C, Engelhardt R, Koch P, Laqua H, Birngruber R. Slit-lamp-adapted optical coherence tomography of the anterior segment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2000;238(1):8-18.
66. Wirbelauer C, Karandish A, Haberle H, and Pham DT. Non contact gonimetry with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*.2005;123:171-185.
67. Radhakrishnan S, Rollins A M, and Roth J E, et al.: Real-time optical coherence tomography of the anterior segment at 1310 nm. *Arch Ophthalmol*.2001;119:1179-85.
68. Radhakrishnan S, Huang D, Smith SD. Optical coherence tomography imaging of the anterior chamber angle. *Ophthalmol Clin North Am*. 2005;18(3):375-81.
69. Baikoff G, Lutun E, Ferraz C, Wei J. Static and dynamic analysis of the anterior segment with optical coherence tomography. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30(9):1843-50.
70. Wang J, Abou Shousha M, Perez VL, Karp CL, Yoo SH, Shen M, Cui L, Hurmeric V, Du C, Zhu D, Chen Q, Li M. Ultra-high resolution optical coherence tomography for imaging the anterior segment of the eye. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2011;42 Suppl:S15-27.
71. Radhakrishnan S, Huang D, Smith SD. Optical coherence tomography imaging of the anterior chamber angle. *Ophthalmol Clin North Am*. 2005;18(3):375-81.
72. Koop N, Brinkman R, Lanckenau E, Flache S, Engelhardt R, and Birngruber R. Optical coherence tomography of the cornea and the anterior eye segment. *Ophthalmologe*.1997;94:481-6.
73. Friedman DS, He M. Anterior chamber angle assessment techniques. *Surv Ophthalmol* 2007;53:250-73.

74. Heur M, Dupps WJ Jr. Anterior segment imaging. In: Kohnen T, Koch DD, eds. *Cataract and Refractive Surgery*. 3rd ed. Berlin: Springer; 2009:1–10.
75. Ramos JL, Li Y, Huang D. Clinical and research applications of anterior segment optical coherence tomography; a review. *Clin Experiment Ophthalmol* 2009;37:81–9.
76. Steinert R, Huang D. *Anterior segment optical coherence tomography*. Slack Incorporated. 2008. 1st edition.
77. Swanson E A, Izatt J A, and Hee M R, et al.: In vivo retinal imaging by optical coherence tomography. *Opt Lett*.1993;21:1864-66.
78. Stamper R, Lieberman M, Draker M. *Diagnosis an therapy of the Glaucomas*. 8th edition. Elsevier:2009.p.176.
79. Muñoz Negrete FJ, Ruiz Casas D, Losada Bayo D, Almendral Gómez A. Características diferenciales de las tecnologías OCT disponibles. En: Muñoz Negrete FJ, Rebolleda G, Díaz Llopis M. *Tomografía de coherencia óptica*. Madrid; Sociedad Española de Oftalmología. 2011; Cap 3.1; pp: 61-2.
80. Wylegala E, Teper S, Nowińska AK, Milka M, Dobrowolski D. Anterior segment imaging: Fourier-domain optical coherence tomography versus time-domain optical coherence tomography. *J Cataract Refract Surg*. 2009;35(8):1410-4.
81. Schrems WA, Schrems-Hoesl LM, Bendschneider D, Mardin CY, Laemmer R, Kruse FE, et al. Predicted and measured retinal nerve fiber layer thickness from time-domain optical coherence tomography compared with spectral-domain optical coherence tomography. *JAMA Ophthalmol*. 2015;133(10):1135-43.
802. Zhang L, Buitendijk GH, Lee K, Sonka M, Springelkamp H, Hofman A, et al. Validity of Automated Choroidal Segmentation in SS-OCT and SD-OCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(5):3202-11.

83. Leitgeb R, Hitzinger C, Fercher A. Performance of fourier domain vs. time domain optical coherence tomography. *Opt Express*. 2003;11(8):889-94.
84. de Boer JF, Cense B, Park BH, Pierce MC, Tearney GJ, Bouma BE. Improved signal-to-noise ratio in spectral-domain compared with time-domain optical coherence tomography. *Opt Lett*. 2003;28(21):2067-9.
85. Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2008;146(4):496-500.
86. Potsaid B, Baumann B, Huang D, Barry S, Cable AE, Schuman JS. Ultrahigh speed 1050nm swept source/Fourier domain OCT retinal and anterior segment imaging at 100,000 to 400,000 axial scans per second. *Opt Express*. 2010;13;18(19):20029-48.
87. Mueller M, Schulz-Wackerbarth C, Steven P, Lankenau E, Bonin T, Mueller H, et al. Slit-lamp-adapted Fourier-domain OCT for anterior and posterior segments: preliminary results and comparison to time-domain OCT. *Curr Eye Res*. 2010;35(8):722-32.
88. Penner V, Rocha G. Use of the Visante for Anterior Segment Ocular Coherence Tomography. *Techniques in Ophthalmology*. 2007;5(2):67-77.
89. Tomey.de. Germany :[actualizado Feb 2014];[citado Sept 2016]. Disponible en: [http://www.tomey.de/images/tomey/flyer/SS-1000\\_Casia\\_br\\_w.pdf](http://www.tomey.de/images/tomey/flyer/SS-1000_Casia_br_w.pdf)
90. Zeiss.es. Madrid: [actualizado sep 2016];[citado sep 2016]. Disponible en: <http://www.zeiss.es/meditec/productos/ofthalmologia-y-optometria/glaucoma/diagnostics/optical-coherence-thomography/familia-cirrus.html>
91. Fernández-Vigo J, Almorín I, Macarro A. RTVue Fourier Domain OCT. Modelo: RT 100. Muñoz Negrete FJ, Rebolleda G, Díaz Llopis M. Tomografía de coherencia óptica Madrid; Sociedad Española de Oftalmología. 2011; Cap 3.7; pp: 92-9.
92. Heidelberg Engineering GmbH. Spectralis. Anterior segmente Module. Software versión 5.7. Heidelberg. Germany: 2013; 79.

93. Topcon-medical.eu. [actualizado oct 2016];[citado sept 2016]. Disponible en <http://www.topcon-medical.eu/eu/products/382-dri-oct-triton-swept-source-oct.html>
94. Garcia JP Jr, Rosen RB. Anterior segment imaging: optical coherence tomography versus ultrasound biomicroscopy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2008;39(6):476-84.
95. Dada T, Sihota R, Gadia R, Aggarwal A, Mandal S, Gupta V. Comparison of anterior segment optical coherence tomography and ultrasound biomicroscopy for assessment of the anterior segment. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33(5):837-40.
96. Salcedo-Villanueva G, Paciuc-Beja M, Harasawa M, et al. Identification and biometry of horizontal extraocular muscle tendons using optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015;253:477-85.
97. Häner NU, Dysli M, Abegg M, Zinkernagel MS. Enhanced-depth optical coherence tomography for imaging horizontal rectus muscles in Graves' orbitopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015;253(9):1569-73.
98. De-Pablo-Gómez-de-Liaño L, Fernández-Vigo JI, Ventura-Abreu N, Morales-Fernández L, Fernández-Pérez C, García-Feijóo J, Gómez-de-Liaño R. Spectral domain optical coherence tomography to assess the insertion of extraocular rectus muscles. *J AAPOS*. 2016;20(3):201-5.
99. Ngo CS, Smith D, Kraft SP. The accuracy of anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT) in localizing extraocular rectus muscles insertions. *J AAPOS*. 2015;19:233-6
100. Pihlblad MS, Erenler F, Sharma A, Manchandia A, Reynolds JD. Anterior Segment Optical Coherence Tomography of the Horizontal and Vertical Extraocular Muscles With Measurement of the Insertion to Limbus Distance. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2016;53(3):141-5.

101. De Pablo Gómez de Liaño L, Fernández-Vigo JI, Gómez de Liaño R. OCT y músculos extraoculares. En: Urcola A y Vila J. OCT de segmento anterior: glaucoma, córnea y cristalino. Comunicación solicitada. 2016. Sociedad Española de Oftalmología.
102. Suheimat M, Verkicharla PK, Mallen EA, Rozema JJ, Atchison DA. Refractive indices used by the Haag-Streit Lenstar to calculate axial biometric dimensions. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2015 Jan;35(1):90-6.
103. Leite MT, Rao HL, Zangwill LM, Weinreb RN, Medeiros FA. Comparison of the diagnostic accuracies of the Spectralis, Cirrus, and Rtxvue optical coherence tomography devices in glaucoma. *Ophthalmology.* 2011;118(7):1334-9.
104. Ang M, Cai Y, Tan A. Swept Source Optical Coherence Tomography Angiography for Contact Lens-Related Corneal Vascularization *J Ophthalmol.* 2016; 2016: 9685297.
105. Zhang X, Li Q, Liu B, Zhou H, Wang H, Zhang Z et al. In vivo cross-sectional observation and thickness measurement of bulbar conjunctiva using optical coherence tomography. *Vis Sci Invest Ophthalmol.* 2011;52(10):7787-91
106. De-Pablo-Gómez-de-Liaño L, Fernández-Vigo JI, Ventura-Abreu N, García-Feijóo J, Fernández-Vigo JA, Gómez-de-Liaño R. Agreement between three optical coherence tomography devices to assess the insertion distance and thickness of horizontal rectus muscles. *J Pediatric Ophthal Strabismus.* 2017;13:1-9.
107. De-Pablo-Gómez-de-Liaño L, Fernández-Vigo JI, Ventura-Abreu N, Morales-Fernández L, García-Feijóo J, Gómez-de-Liaño R. Agreement between intraoperative measurements and optical coherence tomography of the limbus-insertion distance of the extraocular muscles. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2016;91(12):567-72.
108. Kushner BJ, Preslan MW, Vrabec M. Artifacts of measuring during strabismus surgery. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1987;24(4):159-64.

109. Altman DG. Practical statistics for medical research. London: Chapman and Hall. 1991:396-403
110. Bland JM, Altman DG. Statical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. Lancet. 1986;1:307-10.
111. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics. 1977;33:159-174.
112. McGraw KO, Wong SP. Forming inferences about some intraclass correlation coefficients. Psychological methods. 1996;1:30-46.
113. Fleiss, J. L. Statistical methods for rates and proportions. 2<sup>a</sup> ed. New York: John Wiley. 1981;pp. 38–46.
114. Feng Y, Simpson TL. Corneal, limbal, and conjunctival epithelial thickness from optical coherence tomography. Optom Vis Sci. 2008;85(9):E880-3.
115. Denny-Brown D. The histological features of striped muscle in relation to its functional activity. Proc R Soc Lond B Biol Sci 1929;104:252.
116. Dietert SE. The demonstration of different types of muscle fibers in human extraocular muscle by electron microscopy and cholinesterase staining. Invest Ophthalmol 1965;4:51.
117. Pachter BR. Fiber composition of the superior rectus extraocular muscle of the Rhesus monkey. J Morphol 1982;174:237.
118. Peachey L. The structure of the extraocular muscle fibers of mammals. In Bach-y-Rita P, Collins C, Hyde J, eds: The Control of Eye Movements. New York, Academic Press, 1971; p.47.
119. Kaissar G, Kim JH, Bravo S, Sze G. Histologic basis for increased extraocular muscle enhancement in gadolinium-enhanced MR imaging. Radiology. 1991;179(2):541-2.

120. de Gottrau P, Gajisin S. Anatomic, histologic, and morphometric studies of the ocular rectus muscles and their relation to the eye globe and Tenon's capsule. *Klin Monbl Augenheilkd.* 1992;200(5):515-6.
121. Souza-Dias C, Prieto-Díaz J, Uesugui CF. Topographical aspects of the insertions of the extraocular muscles. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1986;23(4):183-9.
122. Apt L. An anatomical reevaluation of rectus muscle insertions. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1980;78:365-75.
123. Tian S, Nishida Y, Isberg B, Lennerstrand G. MRI measurements of normal extraocular muscles and other orbital structures. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2000;238(5):393-404.
124. Rabinowitz R, Demer JL. Muscle path length in horizontal strabismus. *J AAPOS.* 2014;18:4-9.
125. Smith SD, Singh K, Lin SC, Chen PP, Chen TC, Francis BA, Jampel HD. Evaluation of the anterior chamber angle in glaucoma: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology.* 2013;120(10):1985-97.
126. Bartalena L, Baldeschi L, Boboridis K, Eckstein A, Kahaly GJ, Marcocci C et al. The 2016 European Thyroid Association/European Group on Graves' Orbitopathy Guidelines for the Management of Graves' Orbitopathy.. *Eur Thyroid J.* 2016;5(1):9-26.
127. Feldon SE, Muramatsu S, Weiner JM. Clinical classification of Graves' ophthalmopathy. Identification of risk factors for optic neuropathy. *Arch Ophthalmol.* 1984;102(10):1469-72.
128. Feldon SE, Lee CP, Muramatsu SK, Weiner JM. Quantitative computed tomography of Graves' ophthalmopathy. Extraocular muscle and orbital fat in development of optic neuropathy. *Arch Ophthalmol.* 1985;103(2):213-5.

129. Hallin ES, Feldon SE. Graves' ophthalmopathy: I. Simple CT estimates of extraocular muscle volume. *Br J Ophthalmol.* 1988;72(9):674-7.
130. Hallin ES, Feldon SE. Graves' ophthalmopathy: II. Correlation of clinical signs with measures derived from computed tomography. *Br J Ophthalmol.* 1988;72(9):678-82.
131. Trokel SL, Hilal SK. Recognition and differential diagnosis of enlarged extraocular muscles in computed tomography. *Am J Ophthalmol.* 1979;87(4):503-12
132. Trokel SL, Hilal SK. Submillimeter resolution CT scanning of orbital diseases. *Ophthalmology.* 1980;87(5):412-7.
133. Trokel SL, Jakobiec FA. Correlation of CT scanning and pathologic features of ophthalmic Graves' disease. *Ophthalmology.* 1981;88(6):553-64.
134. Fernández Hermida RV, Pinar S, Muruzábal N. Clinical manifestations of thyroid ophthalmopathy. *An Sist Sanit Navar.* 2008;31 Suppl 3:45-56.
135. Lennerstrand G, Tian S, Isberg B, Landau Högbeck I, Bolzani R, Tallstedt L, Schworm H. Magnetic resonance imaging and ultrasound measurements of extraocular muscles in thyroid associated ophthalmopathy at different stages of the disease. *Acta Ophthalmol Scand.* 2007;85(2):192-201.
136. Kvetny J, Puhakka KB, Røhl L. Magnetic resonance imaging determination of extraocular eye muscle volume in patients with thyroid-associated ophthalmopathy and proptosis. *Acta Ophthalmol Scand.* 2006 ;84(3):419-23.
137. Byrne SF, Gendron EK, Glaser JS, Feuer W, Atta H. Diameter of normal extraocular recti muscles with echography. *Am J Ophthalmol.* 1991;112(6):706-13.
138. Dick AD, Nangia V, Atta H. Standardised echography in the differential diagnosis of extraocular muscle enlargement. *Eye (Lond).* 1992;6:610-7.
139. Daubner D, Spieth S, Engellandt K, von Kummer R. Diagnosis and differential diagnosis of Graves' orbitopathy in MRI. *Radiologe.* 2012;52(6):550-9.

140. Demer JL, Kerman BM. Comparison of standardized echography with magnetic resonance imaging to measure extraocular muscle size. *Am J Ophthalmol.* 1994;118(3):351-61.
141. Mourits MP, Prummel MF, Wiersinga WM, Koornneef L. Clinical activity score as a guide in the management of patients with Graves' ophthalmopathy. *Clin Endocrinol.* 1997;47(1):9-14.
142. Prummel MF, Suttrop-Schulten MS, Wiersinga WM, Verbeek AM, Mourits MP, Koornneef L. A new ultrasonographic method to detect disease activity and predict response to immunosuppressive treatment in Graves ophthalmopathy. *Ophthalmology.* 1993;100(4):556-61.
143. Rodríguez-González N, Pérez-Rico C, López-Para Giménez R, Arévalo-Serrano J, Del Amo García B, Calzada Domingo L et al. Short-tau inversion-recovery (STIR) sequence magnetic resonance imaging evaluation of orbital structures in Graves' orbitopathy. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2011;86(11):351-7.
144. Shamma HJ, Minckler DS, Ogden C. Ultrasound in early thyroid orbitopathy. *Arch Ophthalmol.* 1980;98(2):277-9.
145. Demer JL, Clark RA, Kono R, Wright W, Velez F, Rosenbaum AL. A 12 year prospective study of extraocular muscle imaging in complex strabismus. *JAAPOS.* 2002;6(6):337-47.
146. Polito E, Leccisotti A. MRI in Graves orbitopathy: recognition of enlarged muscles and prediction of steroid response. *Ophthalmologica.* 1995;209(4):182-6.
147. Lang J, Horn T, von den Eichen U. External eye muscles and their attachment zones. *Gegenbaurs Morphol Jahrb.* 1980;126(6):817-40.

148. Fernández-Vigo JI, Fernández-Vigo JÁ, Macarro-Merino A, Fernández-Pérez C, Martínez-de-la-Casa JM, García-Feijoo J. Determinants of anterior chamber depth in a large Caucasian population and agreement between intra-ocular lens Master and Pentacam measurements of this variable. *Acta Ophthalmol.* 2016;94(2):e150-5.
149. Amerasinghe N, Foster PJ, Yin Wong T, et al. Variation of Angle Parameters in Asians: An Anterior Segment Optical Coherence Tomography Study in a Population of Singapore Malays. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:2626-31.
150. Kushner BJ, Qui CO, Lucchese NJ, Fisher MR. Axial length estimation in strabismic patients. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1996;33(5):257-61.
151. Swan KC, Wilkins JH. Extraocular muscle surgery in early infancy: anatomical factors. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1984;21(2):44-9.
152. Gordon RA, Donzis PB. Refractive development of the human eye. *Arch Ophthalmol.* 1985;103(6):785-9.
153. Grosvenor T. High axial length/corneal radius ratio as a risk factor in the development of myopia. *Am J Optom Physiol Opt.* 1988;65(9):689-96.
154. Shin GS, Demer JL, Rosenbaum AL. High resolution, dynamic, magnetic resonance imaging in complicated strabismus. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1996;33(6):282-90.
155. Goldstein JH. Strabismus and insertion of horizontal rectus muscles. *Am J Ophthalmol.* 1969;68(4):695-8.
156. Lerdlum S, Boonsirikamchai P, Setsakol E. Normal measurements of extraocular muscle using computed tomography. *J Med Assoc Thai.* 2007;90(2):307-12.
157. Pierro L, Zaganelli E, Tavola A, Muraglia M. Extraocular muscle size comparison between normal and myopic eyes using standardized A scan Echography. *Ophthalmologica.* 1998;212 Suppl 1:22-4.

158. Saccà S, Polizzi A, Macrì A, Patrone G, Rolando M. Echographic study of extraocular muscle thickness in children and adults. *Eye (Lond)*. 2000;14:765-9.
159. McNutt LC, Kaefring SL, Ossoinig KC. Echographic measurement of extraocular muscles. In: White D, Brown RE, editors. *Ultrasound in medicine, vol 3<sup>o</sup> Clinical aspects*. Ney York: Plenum Presss, 1977:927-32.
160. Hugonnier R, Magnard P: les desequilibrees oculo-moteurs observes en cas de myopic forte. *Ann Oculist* 1979;202:713.
161. Bagolini B, Tamburrelli C, Dickmann A, Colosimo C. Convergent strabismus fixus in high myopic patients. *Doc Ophthalmol*. 1990;74(4):309-20.
162. Coats DK. *Strabismus Surgery and its Complications*. New York: Springer; 2007; 14-15.
163. Negishi T, Hikoya A, Isoda H, Tsuchiya Y, Sawada M, Hotta Y et al. Magnetic resonance imaging of the medial rectus muscle of patients with consecutive exotropia after medial rectus muscle recession. *Ophthalmology*. 2010;117(10):1876-82.
164. Matsuo T, Watanabe T, Furuse T, Hasebe S, Ohtsuki H. Case report and literature review of inferior rectus muscle aplasia in 16 Japanese patients. *Strabismus*. 2009;17(2):66-74.
165. Helveston EM. Reoperations in strabismus. *Ophthalmology*. 1979;86(8):1379-88.
166. Keech RV, Scott WE, Baker JD. The medial rectus muscle insertion site in infantile esotropia. *Am J Ophthalmol*. 1990;109(1):79-84.
167. Sakata LM, Wong TT, Wong HT, Kumar RS, Htoon HM, Aung HT et al. Comparison of Visante and slit-lamp anterior segment optical coherence tomography in imaging the anterior chamber angle. *Eye (Lond)*. 2010;24(4):578-87.

168. Marion KM, Maram J, Pan X, Dastiridou A, Zhang Z, Ho A, Francis BA et al. Reproducibility and Agreement Between 2 Spectral Domain Optical Coherence Tomography Devices for Anterior Chamber Angle Measurements. *J Glaucoma*. 2015;24(9):642-6.
169. Quek DT, Narayanaswamy AK, Tun TA, Htoon HM, Baskaran M, Perera SA et al. Comparison of two spectral domain optical coherence tomography devices for angle-closure assessment. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(9):5131-6.
170. Copete S, Flores-Moreno I, Montero JA, Duker JS, Ruiz-Moreno JM. Direct comparison of spectral-domain and swept-source OCT in the measurement of choroidal thickness in normal eyes. *Br J Ophthalmol*. 2014;98(3):334-8.
171. Aptel F, Chiquet C, Gimbert A, Romanet JP, Thuret G, Gain P, Campolmi N. Anterior segment biometry using spectral-domain optical coherence tomography. *J Refract Surg*. 2014;30(5):354-60
172. Lai YH, Wu WC, Wang HZ, Hsu HT. Extraocular muscle insertion positions and outcomes of strabismus surgery: correlation analysis and anatomical comparison of Western and Chinese populations. *Br J Ophthalmol*. 2012;96(5):679-82.

# **ANEXOS**



# ANEXO 1: APROBACIÓN DEL PROTOCOLO POR EL COMITÉ ÉTICO.



**Informe Dictamen Favorable**

C.P. - C.I. 15/534-E Tesis

23 de noviembre de 2015

## CEIC Hospital Clínico San Carlos

Dra. Mar García Arenillas  
Presidenta del CEIC Hospital Clínico San Carlos

### CERTIFICA

Que el CEIC Hospital Clínico San Carlos en su reunión del día 18/11/2015, acta 11.2/15 ha evaluado la propuesta de Tesis:

**Título: "Estudio de los músculos extraoculares mediante tomografía de coherencia óptica de dominio espectral"**

Que en este estudio:

- o Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- o Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado.
- o La capacidad del investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio.
- o Se cumplen los preceptos éticos formulados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y en sus posteriores revisiones, así como aquellos exigidos por la normativa legal aplicable en función de las características del estudio.

Es por ello que el Comité **informa favorablemente** sobre la realización de dicho proyecto por el **Dr. José Fernández-Vigo** Escribano como Director de la Tesis, en el Departamento de Oftalmología del Hospital Clínico San Carlos.

Lo que firmo en Madrid, a 23 de noviembre de 2015

Dra. Mar García Arenillas  
Presidenta del CEIC Hospital Clínico San Carlos



## ANEXO 2: CONSENTIMIENTO INFORMADO.



Título del estudio: “Estudio de los músculos extraoculares mediante Tomografía de Coherencia Óptica de segmento anterior”.

Yo:

(Poner nombre y apellidos)

Declaro que he sido amplia y satisfactoriamente informado de forma oral, he leído este documento, he comprendido y estoy conforme con las explicaciones del procedimiento, que dicha información ha sido realizada. He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He hablado con:

(Nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme del estudio:

- 1° Cuando quiera
- 2° Sin tener que dar explicaciones
- 3° Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio

Firma del participante

Fecha

Firma del investigador

Fecha



## Spectral domain optical coherence tomography to assess the insertion of extraocular rectus muscles

Lucía De-Pablo-Gómez-de-Liaño, MD,<sup>a</sup> José Ignacio Fernández-Vigo, MD, PhD,<sup>b</sup> Néstor Ventura-Abreu, MD,<sup>b</sup> Laura Morales-Fernández, MD,<sup>b</sup> Cristina Fernández-Pérez, MD, PhD,<sup>c</sup> Julián García-Feijóo, MD, PhD,<sup>b</sup> and Rosario Gómez-de-Liaño, MD, PhD<sup>b</sup>

<b>PURPOSE</b>	To determine the distance of the horizontal rectus muscle insertion to the limbus using spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) and to evaluate whether results are correlated with sex, age, or axial length.
<b>METHODS</b>	The right eyes of healthy, white subjects were imaged with SD-OCT. Subjects' sex and age were recorded, and axial length was measured using an optical biometer. The distance from the horizontal rectus insertion to the limbus was measured. The intraclass correlation coefficient (ICC) was used to assess the reproducibility of the measurements with a subset of images. A multivariate model was adjusted to analyze whether sex, age, and axial length was correlated with insertion distance.
<b>RESULTS</b>	A total of 187 right eyes were included. Mean participant age was 43.7 ± 22.1 years (range, 6–85). Of the 187 patients, 129 were female; 25 were children. Mean axial length was 23.9 ± 1.6 mm (range, 20.4–29.3). Mean rectus insertion distance to the limbus was 6.47 ± 0.52 mm (range, 5.2–7.6 mm) for the lateral rectus muscle and 5.22 ± 0.51 mm (range, 4.1–6.1 mm) for the medial rectus muscle. ICC was >0.87 for intra- and interobserver reproducibility. The insertion–limbus distance was correlated with sex, being greater in males ( $P = 0.040$ for the lateral rectus muscle; $P = 0.036$ for medial rectus muscle). There was no correlation between this distance and axial length or age ( $P > 0.156$ ).
<b>CONCLUSIONS</b>	In this study cohort, the insertion distance of the horizontal rectus muscles to the limbus on SD-OCT was greater in males than females; however, age and axial length were not correlated with insertion distance. (J AAPOS 2016;20:201–205)



**S**trabismus surgical planning relies on knowledge of standard insertion distances of the extraocular muscles to the limbus.<sup>1</sup> The exact insertion distances for each patient cannot be known prior to surgery. To date, some techniques have been used to image the extraocular muscle, such as magnetic resonance imaging and computed tomography (CT) scans.<sup>2–4</sup> Unfortunately, these methods do not yield accurate results and cannot be used to determine the point of insertion of the muscle or to measure the distance from the limbus. Furthermore, these technologies are not readily available for routine

consultation and are expensive; CT imaging is also limited by the hazards associated with radiation. B-scan ultrasonography allows for anatomic visualization of extraocular muscles but produces only a low-resolution image of the insertion.<sup>5–7</sup> By contrast, ultrasound biomicroscopy (UBM)<sup>8–11</sup> produces better images than previous techniques but is an uncomfortable contact technique and difficult to perform in children without anesthesia. All of these techniques are time consuming.

Optical coherence tomography (OCT) is a noninvasive technique for high-resolution imaging. OCT has evolved from time domain to spectral domain (SD) systems, which permit enhanced image acquisition speed and resolution. Few studies have reported on the visualization of extraocular muscle insertions using OCT.<sup>12–15</sup> In the first reported use of OCT to detect horizontal rectus muscle insertion distance, by Liu and colleagues,<sup>12</sup> measurements on imaging showed good agreement with intraoperative ones. Park and colleagues<sup>13</sup> reported that changes in eye position did not significantly affect the insertion distance measured by OCT. Ngo and colleagues<sup>14</sup> also described good agreement between OCT and intraoperative measurements in their study of the horizontal and vertical rectus insertions, which included primary and previously operated muscles.

*Author affiliations:* <sup>a</sup>Department of Ophthalmology, Complejo Asistencial de Ávila, Ávila, Spain; <sup>b</sup>Department of Ophthalmology, Hospital Universitario Clínico San Carlos, Instituto de Investigación Sanitaria (IISCS), Madrid, Spain; <sup>c</sup>Department of Preventive Medicine, Hospital Universitario Clínico San Carlos, Instituto de Investigación Sanitaria (IISCS), Madrid, Spain.

Submitted November 16, 2015.

Revision accepted February 2, 2016.

Published online May 7, 2016.

Correspondence: Lucía De-Pablo-Gómez-de-Liaño, MD, Plaza Sta. Ana nº2, Portal 1, 05001, Ávila, Spain (email: depablo.lucia@gmail.com).

Copyright © 2016 by the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus.

1091-8531/16/0000-0000

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaapos.2016.02.011>



**ANEXO 4: Artículo científico publicado en la revista Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología: Agreement between intraoperative measurements and optical coherence tomography of the limbus-insertion distance of the extraocular muscles.**

ARCH SOC ESP OFTALMOL. 2016;xxx(xx):xxx-xxx



ARCHIVOS DE LA SOCIEDAD  
ESPAÑOLA DE OFTALMOLOGÍA

www.elsevier.es/oftalmologia



Original article

**Agreement between intraoperative measurements and optical coherence tomography of the limbus-insertion distance of the extraocular muscles<sup>☆</sup>**

L. de-Pablo-Gómez-de-Liaño<sup>a,\*</sup>, J.I. Fernández-Vigo<sup>b</sup>, N. Ventura-Abreu<sup>b</sup>,  
L. Morales-Fernández<sup>b</sup>, J. García-Feijóo<sup>b</sup>, R. Gómez-de-Liaño<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Oftalmología, Complejo Asistencial de Ávila, Ávila, Spain

<sup>b</sup> Departamento de Oftalmología, Hospital Universitario Clínico San Carlos, Instituto de Investigación Sanitaria (IdISSC), Madrid, Spain

ARTICLE INFO

Article history:

Received 2 April 2016

Accepted 9 May 2016

Available online xxx

Keywords:

Optical coherence tomography

Extraocular muscles

Strabismus

Horizontal rectus muscles insertion

Limbus-insertion distance

ABSTRACT

**Objective:** To assess the agreement between intraoperative measurements of the limbus-insertion distance of the extraocular muscles with those measured by spectral domain optical coherence tomography.

**Methods:** An analysis was made of a total of 67 muscles of 21 patients with strabismus. The limbus-insertion distance of the horizontal rectus muscles were measured using pre-operative SD-OCT and intra-operatively in 2 ways: (1) direct, after a conjunctival dissection in patients who underwent surgery, or (2) transconjunctival in patients who were treated with botulinum toxin, or in those who were not going to be operated. The intraclass correlation coefficient and Bland-Altman plots were calculated to determine the concordance between the 2 methods.

**Results:** The mean age was  $45.9 \pm 20.9$  years (range 16 to 85), with 52% being women.

The percentage of identification by direct intraoperative measurement was 95.6% (22/23), by transconjunctival intraoperative measurement 90.9% (40/44), and by OCT 85% (57/67), with 22 muscles finally being analyzed for the agreement study between direct intraoperative measurement and OCT measurements, and 35 muscles for the agreement between transconjunctival intraoperative measurement and OCT. The intraclass correlation coefficient showed good agreement with OCT and direct intraoperative measurements (0.931; 95% confidence interval (95% CI): 0.839-0.972;  $P < .001$ ), and with transconjunctival intraoperative measurements (0.889; 95% CI: 0.790-0.942;  $P < .001$ ).

<sup>☆</sup> Please cite this article as: de-Pablo-Gómez-de-Liaño L, Fernández-Vigo JI, Ventura-Abreu N, Morales-Fernández L, García-Feijóo J, Gómez-de-Liaño R. Concordancia de la distancia desde la inserción hasta el limbo de los músculos rectos entre la medida intraoperatoria y con tomografía de coherencia óptica. Arch Soc Esp Oftalmol. 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.oftal.2016.05.004>

\* Corresponding author.

E-mail addresses: [depablo.lucia@gmail.com](mailto:depablo.lucia@gmail.com), [kinga84@hotmail.com](mailto:kinga84@hotmail.com) (L. de-Pablo-Gómez-de-Liaño).

2173-5794/© 2016 Sociedad Española de Oftalmología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

**ANEXO 5: Artículo científico publicado en la revista Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus: “Agreement between three optical coherence tomography devices to assess the insertion distance and thickness of horizontal rectus muscles”.**

## Agreement Between Three Optical Coherence Tomography Devices to Assess the Insertion Distance and Thickness of Horizontal Rectus Muscles

Lucía De-Pablo-Gómez-de-Liaño **AQ1**, MD; José Ignacio Fernández-Vigo, MD, PhD;  
Néstor Ventura-Abreu, MD; Julián García-Feijóo, MD, PhD; José Ángel Fernández-Vigo, MD, PhD;  
Rosario Gómez-de-Liaño, MD, PhD

### ABSTRACT

**Purpose:** To assess the agreement between two different spectral domain (SD-OCT) and one swept source (SS-OCT) optical coherence tomography device to measure the insertion distance and the thickness of the horizontal rectus muscles.

**Methods:** Seventy eyes from 35 healthy patients were studied. Three OCT instruments—Spectralis (Heidelberg Engineering Inc., Heidelberg, Germany), Cirrus 5000 (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA), and Triton (Topcon, Inc., Tokyo, Japan)—were used to measure the limbus insertion distance and the thickness of the lateral rectus and medial rectus muscles. The intraclass correlation coefficient (ICC) was calculated to determine the reproducibility and the agreement between the three methods.

**Results:** Measurement of the limbus insertion distance was possible in 100% of cases with the three OCT devices. The thickness could be measured in 75% or more patients with Spectralis, 74% or more with Cirrus, and

78% or more with Triton. The agreement of the insertion distance measurements between the three devices ranged from an ICC of 0.629 or greater to 0.887; for the muscle thickness, the ICC ranged from 0.495 or greater to 0.854. The best agreement existed between the Spectralis and Topcon devices for insertion distance (ICC = 0.715 to 0.887) and for muscle thickness (ICC = 0.641 to 0.854). The reproducibility of each device was good and was higher for insertion distance (ICC  $\geq$  0.880) than for muscle thickness (ICC  $\geq$  0.736). The highest reproducibility values were obtained with Triton.

**Conclusions:** The three OCT devices permitted accurate and reproducible measurements of the limbus insertion distance and the thickness of the horizontal rectus muscles, showing moderate to good agreement between the SS-OCT and the two SD-OCT instruments.

[*J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 201X;XX(X):XX-XX.]

### INTRODUCTION

In recent years, optical coherence tomography (OCT)<sup>1,2</sup> has emerged as an alternative for the assessment of the extraocular muscles. It is a non-invasive technique for obtaining high-resolution cross-sectional tomographic imaging. Over time,

OCT has evolved from time-domain (TD-OCT) to spectral-domain (SD-OCT) systems, which resulted in enhanced image acquisition speed and resolution. Later, swept source OCT (SS-OCT) with longer wavelength light sources was developed, allowing higher penetration in ocular tissues.<sup>3-5</sup>

*From the Departments of Ophthalmology, Complejo Asistencial de Avila, Avila, Spain (LD-P-G-L); the Department of Ophthalmology, Hospital Universitario Clínico San Carlos, Instituto de Investigación Sanitaria, Madrid, Spain (JIF-V, NV-A, JG-F, RG-L); Centro Internacional de Oftalmología Avanzada, Madrid, Spain (JIF-V, JAF-V); and Facultad de Medicina, Ophthalmology Department, Universidad de Extremadura, Badajoz, Spain (JAF-V).*

*Submitted: August 20, 2016; Accepted: September 28, 2016*

*The authors have no financial or proprietary interest in the materials presented herein.*

*Correspondence: Lucía de Pablo Gómez de Liaño, AQ1 MD, Avenida Juan Carlos I s/n, 05004, Hospital Nuestra Señora de Sonsoles, Ophthalmology Department, Avila, Spain. E-mail: depablo.lucia@gmail.com*

*doi:10.3928/01913913-20161102-04*

