



**CUMPLIMIENTO DE LA REGLA ISNT EN FOTOGRAFIAS DE DISCO OPTICO,  
OFTALMOSCOPIA INDIRECTA Y MEDICION DE LA CAPA DE FIBRAS  
NERVIOSAS EN POBLACION NORMAL**

**JENNIFFER CORREDOR ARROYO**

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA  
ESCUELA DE MEDICINA  
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS  
ESPECIALIZACIÓN EN OFTALMOLOGIA  
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.  
2020**

**CUMPLIMIENTO DE LA REGLA ISNT EN FOTOGRAFIAS DE DISCO OPTICO,  
OFTALMOSCOPIA INDIRECTA Y MEDICION DE LA CAPA DE FIBRAS  
NERVIOSAS EN POBLACION NORMAL**

**JENNIFFER CORREDOR ARROYO**  
**Oftalmología**

Tesis o trabajo de investigación para optar el título de  
Especialista en Oftalmología

**TUTORES**

**Oscar Teherán Forero MD. Esp. Oftalmología – Glaucoma**  
**Enrique Ramos Clason MD. Mg. Salud Publica**  
**Margarita Ochoa Diaz MD. Esp. Medicina Tropical y Enfermedades**  
**Infeciosas**

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA**  
**ESCUELA DE MEDICINA**  
**POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS**  
**ESPECIALIZACIÓN EN OFTALMOLOGIA**  
**CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.**  
**2020**



**Nota de aceptación**

---

---

---

---

---

**Presidente del jurado**

---

**Jurado**

---

**Jurado**

**Cartagena, D. T y C., mayo de 2020.**



**UNIVERSIDAD DEL**

**Elías Bechara Zainú**

**Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones**

*Cartagena de Indias D. T. y C. 6 de Julio de 2020*

*Doctor*

*EDWIN ANDRES HIGUITA DAVID*

*Director de Investigaciones*

*UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM*

*SECCIONAL CARTAGENA*

*Ciudad*

*Respetado Doctor:*

Por medio de la presente hago la entrega, a la Dirección de Investigaciones de la Universidad del Sinú, Seccional Cartagena, los documentos y discos compactos (CD) correspondientes al proyecto de investigación titulado **“CUMPLIMIENTO DE LA REGLA ISNT EN FOTOGRAFIAS DE DISCO OPTICO, OFTALMOSCOPIA INDIRECTA Y MEDICION DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS EN POBLACION NORMAL”**, realizado por el estudiante **“Jennifer Corredor Arroyo”**, para optar el título de **“Especialista en Oftalmología”**. A continuación, se relaciona la documentación entregada:

- Dos (2) trabajos impresos empastados con pasta azul oscuro y letras Doradas del formato de informe final tipo manuscrito articulo original.
- Dos (2) CD en el que se encuentran dos documentos: el primero es la versión digital del documento empastado y el segundo es el documento digital del proyecto de investigación.
- Dos (2) Cartas de Cesión de Derechos de Propiedad Intelectual firmadas por el estudiante autor del proyecto.

Atentamente,

---

JENNIFER CORREDOR ARROYO

CC: 1128063990

*Programa de Oftalmología*

---

**SECCIONAL CARTAGENA**

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:  
unisinu@unisinucartagena.edu.co





**UNIVERSIDAD DEL**

**Elías Bechara Zainú**

**Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones**

*Cartagena de Indias D. T. y C. 6 de Julio de 2020*

*Doctor*

*EDWIN ANDRES HIGUITA DAVID*

*Director de Investigaciones*

*UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM*

*SECCIONAL CARTAGENA*

*Ciudad*

*Respetado Doctor:*

A través de la presente cedemos los derechos de propiedad intelectual de la versión empastada del informe final artículo del proyecto de investigación titulado **“CUMPLIMIENTO DE LA REGLA ISNT EN FOTOGRAFIAS DE DISCO OPTICO, OFTALMOSCOPIA INDIRECTA Y MEDICION DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS EN POBLACION NORMAL”**, realizado por el estudiante **“Jennifer Corredor Arroyo”**, para optar el título de **“Especialista en Oftalmología”**, bajo la asesoría del Dr. **“Oscar Teherán Forero”**, y asesoría metodológica de la Dra. **“Margarita María Ochoa Diaz”** a la Universidad del Sinú Elías Bechara Zainúm, Seccional Cartagena, para su consulta y préstamo a la biblioteca con fines únicamente académicos o investigativos, descartando cualquier fin comercial y permitiendo de esta manera su acceso al público. Esto exonera a la Universidad del Sinú por cualquier reclamo de terceros que invoque autoría de la obra.

Hago énfasis en que conservamos el derecho como autores de registrar nuestra investigación como obra inédita y la facultad de poder publicarlo en cualquier otro medio.

Atentamente,

---

JENNIFER CORREDOR ARROYO

CC: 1128063990

Programa de Oftalmología

---

**SECCIONAL CARTAGENA**

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:  
unisinu@unisinucartagena.edu.co



## DEDICATORIA

Dedico este trabajo a Emilia quien donó gran parte del tiempo que como hija se merece; sacrificando juegos, lecturas de cuentos, aventuras piratas y tardes de tacitas de té, para contribuir en la elaboración de esta pieza del rompecabezas que es el conocimiento.

## **AGRADECIMIENTOS**

Primeramente, a Dios, quien sembró en mí el fuego de la pasión por esta carrera y el amor a mis pacientes. A mis padres quienes sin pedir nada a cambio y con la furia del trueno han defendido y apoyado todos mis proyectos. A mi esposo Armando quien ha sido mi mano derecha e izquierda e incluso a veces mi cabeza cuando las abrumadoras situaciones me hacen perderla. A mis docentes y maestros quienes han tejido el andamiaje de la curiosidad por el conocimiento. Y por último a mis pacientes, quienes han depositado su confianza en mí.



**CUMPLIMIENTO DE LA REGLA ISNT EN FOTOGRAFIAS DE DISCO OPTICO,  
OFTALMOSCOPIA INDIRECTA Y MEDICION DE LA CAPA DE FIBRAS  
NERVIOSAS EN POBLACION NORMAL**

**APPLICABILITY OF THE ISNT RULE IN OPTIC DISC PHOTOGRAPHS,  
INDIRECT OPHTHALMOSCOPY AND MEASUREMENT OF THE RETINAL  
NERVE FIBER LAYER IN NORMAL POPULATION**

Corredor-Arroyo Jennifer autor (1)

Teherán-Forero Oscar (2)

Ochoa-Diaz Margarita (3)

(1) Médico. Residente III año oftalmología. Escuela de Medicina. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.

(2) Medico. Oftalmólogo. Docente de Glaucoma. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.

(3) Médica. Esp. MSc. PhD Docente Investigador Universidad del Sinú EBZ.

## **RESUMEN**

**Introducción:** La pérdida del anillo neuroretiniano (ANR) es una característica distintiva del glaucoma que genera desviación de la regla ISNT.

**Objetivos:** Determinar el porcentaje de ojos normales que cumplen la regla ISNT y establecer cuál de sus variantes puede ser mas aplicable a la población normal.

**Métodos:** Evaluación del orden del grosor del ANR a través de fotografía de disco óptico, grosor de la capa de fibras nerviosas (CFN) medido con tomografía de coherencia óptica (OCT) y evaluación clínica por oftalmoscopia indirecta.

**Resultados:** Se evaluó 102 ojos sanos, de pacientes con edad promedio  $44,1 \pm 11,7$  años. El porcentaje de la regla ISNT en foto de disco, OCT y oftalmoscopia indirecta se cumplió en el 36,3%, 38,2% y 29,4% de los ojos respectivamente, la variación de la regla en la que se excluye cuadrante nasal y temporal conocida como regla "IS" aumentó sus porcentajes de cumplimiento a 73,5%, 52,9% y

54,9% al ser evaluadas en foto de disco, OCT y oftalmoscopia indirecta, respectivamente. Al evaluar el Coeficiente Kappa para el diagnóstico del cumplimiento de las reglas ISNT, IST e IS entre los tres métodos diagnósticos no se encontró concordancia.

**Conclusiones:** La regla ISNT solo es válida en un tercio de los ojos evaluados a través de foto de disco, OCT y oftalmoscopia indirecta en ojos sanos, variantes de la regla pueden considerarse validos en mas de 50% de la población según el método evaluado.

**Palabras clave:** Glaucoma, Fibras Nerviosas, Disco Óptico, Tomografía de Coherencia Óptica, Oftalmoscopía.

## **SUMMARY**

**Introduction:** Neuroretinal rim loss is a hallmark feature of glaucoma that generates deviation from the ISNT rule.

**Objective:** To determine what percentage of normal eyes follow the ISNT rule, and whether ISNT rule variants may be more generalizable to the normal population.

**Methods:** Neuroretinal rim assessment from optic disc photographs, retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness measurements from optical coherence tomography (OCT) and clinical evaluation by indirect ophthalmoscopy.

**Results:** 102 healthy eyes were evaluated, with an average age of  $44.1 \pm 11.7$ . The percentage of the ISNT rule in disk photo, OCT and indirect ophthalmoscopy was obeyed in 36.3%, 38.2% and 29.4% of the eyes, respectively. The variation of the rule in which the nasal and temporal quadrant is excluded, known as the "IS" rule, increased its compliance percentages to 73.5%, 52.9% and 54.9% when evaluated in disk photo, OCT and indirect ophthalmoscopy, respectively. When evaluating the Kappa Coefficient for the diagnosis of compliance with the ISNT, IST and IS rules among the three diagnostic methods, no agreement was found.

**Conclusions:** The ISNT rule is only valid for about a third of the eyes evaluated through disk photo, OCT and indirect ophthalmoscopy in healthy eyes, variants of the rule can be considered valid in more than 50% of the population according to the evaluation methods.

**Key Words:** Glaucoma, Retinal Nerve Fiber Layer, Optic Disk, Optical Coherence Tomography, Ophthalmoscopy.

## **INTRODUCCION**

El glaucoma es una neuropatía óptica crónica y progresiva caracterizada por una disminución o pérdida de la capa de fibras nerviosas (CFN) de la retina, que resulta en daño estructural de la cabeza del nervio óptico. Hoy en día es la segunda causa de ceguera a nivel mundial, con 2.1 millones de personas ciegas y 4.2 millones de personas con discapacidad visual moderada y severa (1, 2)

La pérdida de ANR es una característica distintiva del glaucoma(3), en 1988 Jonas et al(4), a través del estudio de series de fotografías de nervio óptico en sujetos sanos, identifico un patrón del grosor de ANR típico de mayor a menor, siendo el cuadrante inferior (I) de mayor grosor, seguido por el cuadrante superior (S), luego por el cuadrante nasal (N) y por último por el cuadrante temporal (T), denominando a este orden “regla ISNT”. En 1996 Varma et al(5) en su estudio de histopatología también identificó un patrón de normalidad cuando se respeta la regla ISNT, confirmando el patrón propuesto por Jonas. Posteriormente se estableció que la pérdida de este orden se consideraría un factor de riesgo para sospecha de glaucoma(6). Sin embargo, la aplicabilidad generalizada de la regla ISNT a población normal también ha sido cuestionada al aplicarse a diferentes poblaciones, con distintas edades, razas y métodos diagnósticos(7-14)

Por tanto, este estudio busca determinar el porcentaje de ojos normales que siguen la regla ISNT a través de tres métodos de evaluación: Fotografía de disco óptico, medición de CFN peripapilares mediante OCT y evaluación clínica por oftalmólogo mediante oftalmoscopia indirecta.

A pesar de que diferentes autores han evaluado previamente el cumplimiento de la regla ISNT en fotografías de disco y OCT de nervio óptico, ninguno ha correlacionado estos resultados con la evaluación clínica que realiza el oftalmólogo. Cabe mencionar que a pesar de conocer que existen variaciones en la configuración del nervio óptico basadas en raza, sexo y edad (15, 16) no contamos con estudios previos que avalen la aplicabilidad de la regla ISNT en la población local.

## **MATERIALES Y METODOS**

El presente estudio fue aprobado por el comité de ética de la Clínica Oftalmológica de Cartagena y se adhirió a lo dispuesto en el artículo 11 de la resolución 8430 de 1993 y a los principios de la Declaración de Helsinki. Cada paciente firmo consentimiento informado, Anexo A.

Se preseleccionaron 245 historias clínicas de pacientes que acudieron a consulta de oftalmología en el segundo semestre de 2019 para examen general, se eligieron historias clínicas que describieran examen oftalmológico normal, edad > 18 años, ausencia de patologías oculares previas (excepto cataratas) y agudeza visual mejor corregida (AVMC) > 20/40.

Un total de 150 pacientes fueron seleccionados y de ellos 71 accedieron a participar en el estudio, a estos se les realizó evaluación de antecedentes, agudeza visual por tabla de Snellen, refracción, tonometría de aplanación de Goldmann, biomicroscopia en lampara de hendidura, gonioscopia con lente de Volk® 4 espejos de alta magnificación, oftalmoscopia indirecta con pupila dilatada (Recolección de datos, Anexo B), test de campos visuales en ambos ojos

(Algoritmo de umbral interactivo 30-2, analizador de campo visual Octopus 900; Haag-Streit Diagnostics), fotografía de disco óptico de ambos ojos (Digital Retinography System - DRS) y OCT spectral domain de nervio óptico de ambos ojos (AVANTI RTVUE XR).

**Criterios de inclusión:** Examen oftalmológico normal, agudeza visual mejor corregida  $> 20/40$ , pruebas de campo visual normal y confiable ( $< 14\%$  de falsos positivos,  $< 14\%$  de falsos negativos, MS *Mean Sensitivity*, MD *Mean Defect*, sLV *square root of Loss Variance* dentro de rangos normales para la edad), OCT de nervio óptico normal y confiable (SSI *Signal strength intensity*  $>45$ ).

**Criterios de exclusión:** Patologías oculares previas (excepto cataratas), historia de hipertensión ocular, PIO  $> 21$  mmHg en alguna de las visitas, asimetría en la relación copa/disco  $>0.2$  entre ambos ojos, relación copa/disco  $> 0.5$  en evaluación clínica, enfermedad neurológica que afecte el campo visual.

Finalmente, 51 pacientes fueron seleccionados y de estos ambos ojos fueron incluidos en el estudio, Figura 1.

**Definición de la regla ISNT:** La regla ISNT se definió como el orden de mayor a menor del grosor del anillo neuroretiniano en los cuadrantes de la siguiente manera: I (inferior)  $>$  S (superior)  $>$  N (nasal)  $>$  T (temporal).

Se establecieron variantes de la regla así:

- Regla IST: Exclusión del cuadrante nasal.
- Regla IS: Solo tiene en cuenta que grosor de ANR inferior es mayor que el superior.

**Fotografía de disco óptico:** La fotografía digital a color y red free de disco óptico fue evaluada de forma enmascarada por especialista con experiencia en la lectura de imágenes del Servicio de Imágenes Diagnosticas de la Clínica Oftalmológica de Cartagena. Se graduó la evaluación del ANR en las posiciones del reloj: 12, 3, 6 y 9, definiendo el margen externo del ANR por el borde interno del anillo escleral de Elschnig y el margen interno por la deflexión de los vasos sanguíneos al salir del nervio óptico, Figura 2.

**OCT de nervio óptico:** Medición del grosor de la CFN peripapilar con OCT de tecnología Spectral Domain, escaneando área circular de 3,40 mm, el equipo calculo el promedio de grosor para 4 cuadrantes (superior, inferior, nasal y temporal) y se determinó baja calidad un Signal Strength Intensity SSI <45, Figura 3.

**Oftalmoscopia indirecta:** Se realizo bajo dilatación pupilar por parte de oftalmólogo con Alta especialidad en Glaucoma, mediante lampara de hendidura y lente Volk ® de 78 dioptrías, definiendo el margen externo del ANR por el borde interno del anillo escleral de Elschnig y el margen interno por la deflexión de los vasos sanguíneos al salir del nervio óptico en las posiciones del reloj: 12, 3, 6 y 9.

**Análisis estadístico:** Los datos fueron recolectados en hoja de Excel Office 365 y analizados mediante el software Epi Info™ para el cálculo del porcentaje del cumplimiento de la regla ISNT y sus variantes. El análisis de correlación entre los tres métodos diagnósticos se hizo con el coeficiente de concordancia Kappa.

## **RESULTADOS**

Un total de 102 ojos normales de 51 pacientes fueron incluidos en el análisis, las Tablas 1 y 2, muestran que la edad promedio fue de  $44,1 \pm 11,7$  años, la etnia predominante fue la mestiza (70,6%), promedio de relación C/D  $0,22 \pm 0,11$ , sexo masculino 52,9%, grosor de CFN  $105,9 \pm 8,6$  y área de disco  $2.1 \pm 0.4$ .

La Tabla 3, resume el porcentaje de pacientes que siguieron la regla ISNT y sus variantes, evaluados a partir de fotografía de disco, OCT de nervio óptico y oftalmoscopia indirecta. La regla ISNT se cumplió en una minoría de ojos (36,3% en fotografía, 38,2% en OCT y 29,4% en oftalmoscopia indirecta). Con la regla IST, el porcentaje de cumplimiento fue de 65,7% para fotografía, 52,9% en OCT y 53,9% en oftalmoscopia indirecta. Para la variante IS el porcentaje de cumplimiento fue de 73,5% en fotografía, 52,9% en OCT y 54,9% en oftalmoscopia indirecta.

Tanto la regla IST como la regla IS mostraron mayor cumplimiento que la regla ISNT para ojos sanos usando los tres métodos de evaluación. Entre la regla IST e IS no hubo diferencias estadísticas significativas

Al realizar la comparación entre los tres métodos diagnósticos, no se encontró correlación entre ellos para la regla ISNT, ni para la regla IST, solo se encontró significancia estadística con la regla IS al comparar fotografía/OCT y fotografía /oftalmoscopia, (ver tabla 4).

Aunque las reglas ISNT, IST e IS fueron cumplidas en un porcentaje similar entre los 3 métodos diagnósticos evaluados, al aplicar el coeficiente de concordancia Kappa para determinar el acuerdo del cumplimiento de las reglas ISNT, IST e IS para cada caso en particular, se encontró que hubo un relativo bajo acuerdo (kappa= -0,18 a 0,11), (ver tabla 5).

La tabla 5, compara el cumplimiento de la regla ISNT y sus variantes en función del área de disco, evidenciando que el mayor cumplimiento se encontró en el rango de 1,40-2,00 mm tanto para la regla ISNT (61,5%), como para sus variantes, IST (53,7 %) e IS (53,7%), (ver tabla 6).

## **DISCUSIÓN**

Desde que Jonas en 1988 planteara el patrón típico de anillo neuroretiniano, inicialmente en fotografías y luego en estudios histopatológicos (4, 5), la regla ISNT ha sido ampliamente generalizada y aceptada en nuestra consulta oftalmológica diaria para ayudar a detectar y sospechar neuropatía óptica glaucomatosa(17). En el presente estudio buscamos evaluar la validez de la regla ISNT y sus variantes en la población local a través de fotografía de disco, mediciones del grosor de CFN por OCT *spectral domain* y por oftalmoscopia indirecta. Un hallazgo clave en este estudio fue que la regla ISNT fue valida solo en un tercio de la población estudiada: 36,3% en fotografía, 38,2% en OCT y 29,4% en oftalmoscopia indirecta.

La evaluación mediante fotografías de disco ha tenido resultados variables según lo encontrado por diferentes autores, (ver tabla 7), así, vemos como con el paso del tiempo y las mejoras en la tecnología empleada para toma de fotografías estereoscópicas(18) se ha encontrado un porcentaje de cumplimiento que va desde 79% en el estudio realizado por Harizman (17) en 2006 hasta el 37% en el estudio de Poon (8) en población sana realizado en 2017. Además, la evaluación de fotografía digital está dada por evaluadores de diferente experiencia lo que resulta en una estimación subjetiva que podría influir en la amplia variabilidad de las tasas de cumplimiento de la regla. De igual forma se evidencia que las poblaciones mas estudiadas corresponden a la etnia asiática y blanca, con una mínima representación de la población hispana en el estudio de Poon con tan solo el 11,8% estudiado. Por otro lado, en el estudio de Law (9), el porcentaje de cumplimiento ascendió de 46% a 85% al eliminar los cuadrantes nasal y temporal, evaluando solamente las porciones inferior y superior, regla IS, en este estudio el cumplimiento de la regla en fotografía de disco aumento al eliminar el cuadrante nasal a un 65,7% y a 73,5% al eliminar los cuadrantes nasal y temporal.

La evaluación de la regla ISNT a través de Tomografía de Coherencia Óptica de dominio espectral OCT SD utiliza el principio óptico de la interferometría, el cual permite cuantificar de forma objetiva el espesor de la CFN peripapilar en sus cuatro cuadrantes(19, 20), al igual que en la evaluación por fotografías el porcentaje de cumplimiento es variable según diferentes autores, (ver tabla 8), exhibiendo bajos porcentajes como el encontrado por Hwang (12) en población asiática con 13% de cumplimiento de la regla ISNT en población sana, hasta el porcentaje más alto como el encontrado por Park (11) en 2018 en población asiática con 66.3% de cumplimiento. La ubicación del punto para realizar la medición del espesor de la capa de fibras nerviosas en OCT SD, es un procedimiento operador dependiente, situación que podría generar irregularidades en la medición, además, la medición de la CFN puede variar según equipos debido a diferencias entre los algoritmos de segmentación en la definición del



borde externo, diferencias en la velocidad de A- scan/seg y de resolución, (14, 21). Además, en el estudio de Park, se evaluó población sana empleando OCT SD con medición de la relación entre la anchura mínima del anillo y la apertura de la membrana de Bruch (BMO-MRW), el cual es un parámetro nuevo que utiliza la medida de la distancia mínima entre la membrana limitante interna y la apertura mas interna de la membrana de Bruch, en lugar de la medición del espesor de la capa de fibras nerviosas, lo que podría explicar el alto porcentaje de cumplimiento en ese estudio. Al eliminar el cuadrante nasal de la regla ISNT, en otros estudios el cumplimiento aumento de 55 a 60% (14) y de 47.1 a 58.7% (22), en nuestro estudio el porcentaje de cumplimiento paso de 38,2% a 52,9%, cabe mencionar que la regla IST mostro el mismo cumplimiento que la variante IS.

La medición del espesor de CFN por OCT identifico un promedio de área de disco de  $2.1 \pm 0.4$  mm, a pesar de que la mayor frecuencia de cumplimiento tanto para la regla ISNT como para sus variantes se encontró en el rango de 1,40 a 2,0 mm, no se encontraron diferencias significativas en el cumplimiento de la regla con respecto a los otros rangos de medición, (ver tabla 6). Estos resultados sugieren que es mayor el cumplimiento de la regla ISNT y sus variantes en discos ópticos menores a 2.0 mm, en discos mayores prevalece mas las variantes IST e IS, sin embargo, se requieren estudios con mayor población para comprobar esta hipótesis.

Entre otras formas de medición de la validación de la regla ISNT encontramos la realizada con HRT (22-25), un tomógrafo laser de escaneado confocal diseñado para la exploración objetiva, no invasiva y tridimensional de la cabeza del nervio óptico, según diversos autores que emplean este método, el porcentaje de validez de la regla ISNT varía entre el 12 al 25% al evaluar ojos sanos, ascendiendo al 71% con la regla IS, el presente estudio no empleo este tipo de medición, sin embargo, se evidencia que aun usando diferentes métodos de evaluación el cumplimiento de la regla aumenta al eliminar los cuadrantes nasal y temporal.

En general son pocos los estudios que enfrentan más de una técnica de medición, la comparación entre foto y OCT SD realizada por Poon y Park (8, 11) deja ver que la validación de la regla ISNT fue más alta al ser evaluada mediante OCT SD que con fotografías, en el presente estudio los resultados son equiparables, dado que el cumplimiento de la regla ISNT fue mayor en OCT que en fotografía y oftalmoscopia indirecta. No se encontró estudios previos publicados que comparen el cumplimiento de la regla ISNT entre fotografía y OCT con oftalmoscopia indirecta como lo realizamos en el presente estudio, donde tuvo un porcentaje inferior de cumplimiento (29,4%).

La correlación entre los resultados de cada estudio diagnóstico evaluados a través del coeficiente de concordancia Kappa encontraron que hubo un bajo acuerdo, en otras palabras, si en la fotografía de disco de un ojo se cumple la regla ISNT, IST o IS, no necesariamente se cumplirá igual al evaluarlo con OCT o con oftalmoscopia indirecta.

Finalmente, a pesar de que la regla ISNT mostro un bajo porcentaje de cumplimiento, las reglas IST e IS mostraron mas alta aplicabilidad a la población local con resultados comparables a los encontrados en estudios previos(8) (9).

## **CONCLUSIONES**

La regla ISNT fue valida solo en una minoría, aproximadamente un tercio de la población objeto de estudio, cuando el cuadrante nasal y/o temporal se excluyen del orden, el cumplimiento de la regla asciende a más del 52%. En este estudio consideramos que variantes de la regla ISNT como la regla IST o IS tiene mejor validez al evaluarlas en fotografía de disco óptico, OCT de nervio óptico y evaluación clínica. A pesar de que en este estudio se trato de hacer una evaluación clínica utilizando la oftalmoscopia indirecta como medida comparativa, el porcentaje de cumplimiento de la regla ISNT fue inferior a los otros dos métodos diagnósticos. Tanto la regla ISNT como sus variantes se cumplen con mayor

frecuencia en discos ópticos de menor diámetro, sugiriendo una relación entre el tamaño del disco óptico y el porcentaje de cumplimiento de la regla.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Bourne RR, Taylor HR, Flaxman SR, Keeffe J, Leasher J, Naidoo K, et al. Number of People Blind or Visually Impaired by Glaucoma Worldwide and in World Regions 1990 - 2010: A Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11(10):e0162229.
2. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014;121(11):2081-90.
3. Keltner JL, Johnson CA, Anderson DR, Levine RA, Fan J, Cello KE, et al. The association between glaucomatous visual fields and optic nerve head features in the Ocular Hypertension Treatment Study. *Ophthalmology*. 2006;113(9):1603-12.
4. Jonas JB, Gusek GC, Naumann GO. Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration and correlations in normal eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1988;29(7):1151-8.
5. Varma R, Skaf M, Barron E. Retinal nerve fiber layer thickness in normal human eyes. *Ophthalmology*. 1996;103(12):2114-9.
6. Jonas JB, Budde WM, Lang P. Neuroretinal rim width ratios in morphological glaucoma diagnosis. *Br J Ophthalmol*. 1998;82(12):1366-71.
7. Morgan JE, Bourtsoukli I, Rajkumar KN, Ansari E, Cunliffe IA, North RV, et al. The accuracy of the inferior>superior>nasal>temporal neuroretinal rim area rule for diagnosing glaucomatous optic disc damage. *Ophthalmology*. 2012;119(4):723-30.
8. Poon LY, Solá-Del Valle D, Turalba AV, Falkenstein IA, Horsley M, Kim JH, et al. The ISNT Rule: How Often Does It Apply to Disc Photographs and Retinal Nerve Fiber Layer Measurements in the Normal Population? *Am J Ophthalmol*. 2017;184:19-27.
9. Law SK, Kornmann HL, Nilforushan N, Moghimi S, Caprioli J. Evaluation of the "IS" Rule to Differentiate Glaucomatous Eyes From Normal. *J Glaucoma*. 2016;25(1):27-32.
10. Wang Y, Xu L, Jonas JB. Shape of the neuroretinal rim and its correlations with ocular and general parameters in adult chinese: the beijing eye study. *Am J Ophthalmol*. 2007;144(3):462-4.
11. Park DY, Lee EJ, Han JC, Kee C. Applicability of ISNT Rule Using BMO-MRW to Differentiate Between Healthy and Glaucomatous Eyes. *J Glaucoma*. 2018;27(7):610-6.
12. Hwang YH, Kim YY. Application of the ISNT Rule to Neuroretinal Rim Thickness Determined Using Cirrus HD Optical Coherence Tomography. *J Glaucoma*. 2015;24(7):503-7.
13. Dave P, Jethani J, Shah J. Applicability of the ISNT and IST rules on retinal nerve fiber layer measurement on spectral-domain optical coherence tomography in normal Indian children. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015;253(10):1795-9.
14. Dave P, Shah J. Applicability of ISNT and IST rules to the retinal nerve fibre layer using spectral domain optical coherence tomography in early glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2015;99(12):1713-7.

15. Alasil T, Wang K, Keane PA, Lee H, Baniasadi N, de Boer JF, et al. Analysis of normal retinal nerve fiber layer thickness by age, sex, and race using spectral domain optical coherence tomography. *J Glaucoma*. 2013;22(7):532-41.
16. Lee RY, Kao AA, Kasuga T, Vo BN, Cui QN, Chiu CS, et al. Ethnic variation in optic disc size by fundus photography. *Curr Eye Res*. 2013;38(11):1142-7.
17. Harizman N, Oliveira C, Chiang A, Tello C, Marmor M, Ritch R, et al. The ISNT rule and differentiation of normal from glaucomatous eyes. *Arch Ophthalmol*. 2006;124(11):1579-83.
18. Chan HH, Ong DN, Kong YX, O'Neill EC, Pandav SS, Coote MA, et al. Glaucomatous optic neuropathy evaluation (GONE) project: the effect of monoscopic versus stereoscopic viewing conditions on optic nerve evaluation. *Am J Ophthalmol*. 2014;157(5):936-44.
19. Hirasawa H, Tomidokoro A, Araie M, Konno S, Saito H, Iwase A, et al. Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness determined by spectral-domain optical coherence tomography in ophthalmologically normal eyes. *Arch Ophthalmol*. 2010;128(11):1420-6.
20. Wu H, de Boer JF, Chen TC. Diagnostic capability of spectral-domain optical coherence tomography for glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2012;153(5):815-26.e2.
21. Grewal DS, Tanna AP. Diagnosis of glaucoma and detection of glaucoma progression using spectral domain optical coherence tomography. *Curr Opin Ophthalmol*. 2013;24(2):150-61.
22. Pradhan ZS, Braganza A, Abraham LM. Does the ISNT Rule Apply to the Retinal Nerve Fiber Layer? *J Glaucoma*. 2016;25(1):e1-4.
23. Iester M, Bertolotto M, Recupero SM, Perdicchi A. The "ISN'T rule" in healthy participant optic nerve head by confocal scanning laser ophthalmoscopy. *J Glaucoma*. 2011;20(6):350-4.
24. Nayak NV, Berezina TL, Fechtner RD, Sinai MJ, Khouri AS. Effect of age and disc size on rim order rules by Heidelberg Retina Tomograph. *J Glaucoma*. 2015;24(5):377-82.
25. Qiu K, Wang G, Lu X, Zhang R, Sun L, Zhang M. Application of the ISNT rules on retinal nerve fibre layer thickness and neuroretinal rim area in healthy myopic eyes. *Acta Ophthalmol*. 2018;96(2):161-7.
26. Moon J, Park KH, Kim DM, Kim SH. Factors Affecting ISNT Rule Satisfaction in Normal and Glaucomatous Eyes. *Korean J Ophthalmol*. 2018;32(1):38-44.
27. Lee YP, Ro JW, Yi K, Choi DG. ISNT rule satisfaction in Korean non-glaucomatous subjects. *Eur J Ophthalmol*. 2019:1120672119876824.

## TABLAS

**Tabla 1. Características sociodemográficas**

Características	N=102 n (%)
Edad $\bar{X} \pm DE$	44,1 $\pm$ 11,7
Sexo	
M	54 (52,9)
F	48 (47,1)
Etnia	
Afrocolombiano	14 (13,7)
Blanco	16 (15,7)
Mestizo	72 (70,6)
Equivalente esférico D $\bar{X} \pm DE$	+0,28 $\pm$ 1,01
Relación copa-disco $\bar{X} \pm DE$	0,22 $\pm$ 0,11

**Tabla 2. Mediciones de grosor de CFN y área de disco por OCT.**

	N=102 n (%)
RNFL peri papilar $\bar{X} \pm DE$	
Global	105,9 $\pm$ 8,6
Inferior	133,4 $\pm$ 12,2
Superior	130,7 $\pm$ 14,3
Nasal	82,2 $\pm$ 8,8
Temporal	77,0 $\pm$ 8,7
Promedio de Área de Disco	2.1 $\pm$ 0.4
1,40-2,0 mm	52 (51,0)
2,1 -2,7	42 (41,2)
>2,7	8 (7,8)

**Tabla 3. Comparación de los porcentajes de cumplimiento de las reglas ISNT, IST e IS.**

	Foto n (%)	OCT n (%)	Oftalmoscopia indirecta n (%)
ISNT	37 (36,3)	39 (38,2)	30 (29,4)
IST	67 (65,7)	54 (52,9)	55 (53,9)
IS	75 (73,5)	54 (52,9)	56 (54,9)
Valor p*	<0,0001	0,0349	0,0003
Valor p†	<0,0001	0,0349	0,0002
Valor p‡	0,2233	0,9999	0,8884

\* Valor de p comparando ISNT con IST; † Valor de p comparando ISNT con IS; ‡ Valor de p comparando IST con IS

**Tabla 4. Comparación de los porcentajes cumplimiento de las reglas ISNT, IST e IS por los tres métodos diagnósticos.**

	Foto n (%)	OCT n (%)	Oftalmoscopia indirecta n (%)	Valor p*	Valor p†	Valor p‡
ISNT	37 (36,3)	39 (38,2)	30 (29,4)	0,7721	0,2966	0,1828
IST	67 (65,7)	54 (52,9)	55 (53,9)	0,0639	0,0866	0,8883
IS	75 (73,5)	54 (52,9)	56 (54,9)	0,0022	0,0055	0,7787

\* Valor de p comparando Foto con OCT; † Valor de p comparando Foto con Oftalmoscopia indirecta; ‡ Valor de p comparando OCT con Oftalmoscopia indirecta.

**Tabla 5. Coeficiente de concordancia Kappa para el diagnóstico del cumplimiento de las reglas ISNT, IST e IS entre los tres métodos diagnósticos**

	OCT	OFTALMOSCOPIA	OCT Vs OFTALMOSCOPIA
FOTO			
ISNT	0,0467 (-0,1007 a 0,1942)	0,0494 (-0,1444 a 0,2432)	-0,0639 (-0,2508 a 0,1231)
IST	-0,188 (-0,2060 a 0,1684)	0,0753 (-0,1132 a 0,2638)	0,0742 (-0,1195 a 0,2678)
IS	0,0522 (-0,1240 a 0,2283)	0,1161 (-0,0633 a 0,2955)	0,0524 (-0,1404 a 0,2471)

**Tabla 6. Comparación del comportamiento del área de Disco por cumplimiento de las reglas ISNT, IST e IS por OCT**

	ISNT N=39	IST N=54	IS N=54	Valor p*	Valor p <sup>†</sup>	Valor p <sup>‡</sup>
Área de disco	2,06 ± 0,40	2,10 ± 0,40	2,10 ± 0,40	0,5654	0,5654	0,1828
1,40-2,0	24 (61,5)	29 (53,7)	29 (53,7)	0,4514	0,4514	0,9999
2,1 -2,7	10 (25,6)	19 (35,2)	19 (35,2)	0,3268	0,3268	0,9999
>2,7	5 (12,8)	6 (11,1)	6 (11,1)	0,8021	0,8021	0,9999

\* Valor de p comparando ISNT con IST; † Valor de p comparando ISNT con IS; ‡ Valor de p comparando IST con IS

**Tabla 7. Variaciones del porcentaje de cumplimiento de la regla ISNT en población sana evaluado a través de fotografías de disco**

Autor	Año	Población	Numero de ojos	Cumplimiento regla ISNT %
Harizman et al(17)	2006	Blanco 50% Afroamericano 50%	66	79
Wang et al(19)	2007	Asiáticos	4439	52
Law et al(18)	2016	No especifica	110	46
Poon et al(7)	2017	Blanco 61.8% Afroamericano 15.5% Hispanico 11.8% Asiático 9.1%	110	37
Park et al(20)	2018	Asiáticos	124	42.4
Moon et al(21)	2018	Asiáticos	77	76.6
Lee et al(22)	2019	Asiáticos	890	53.5

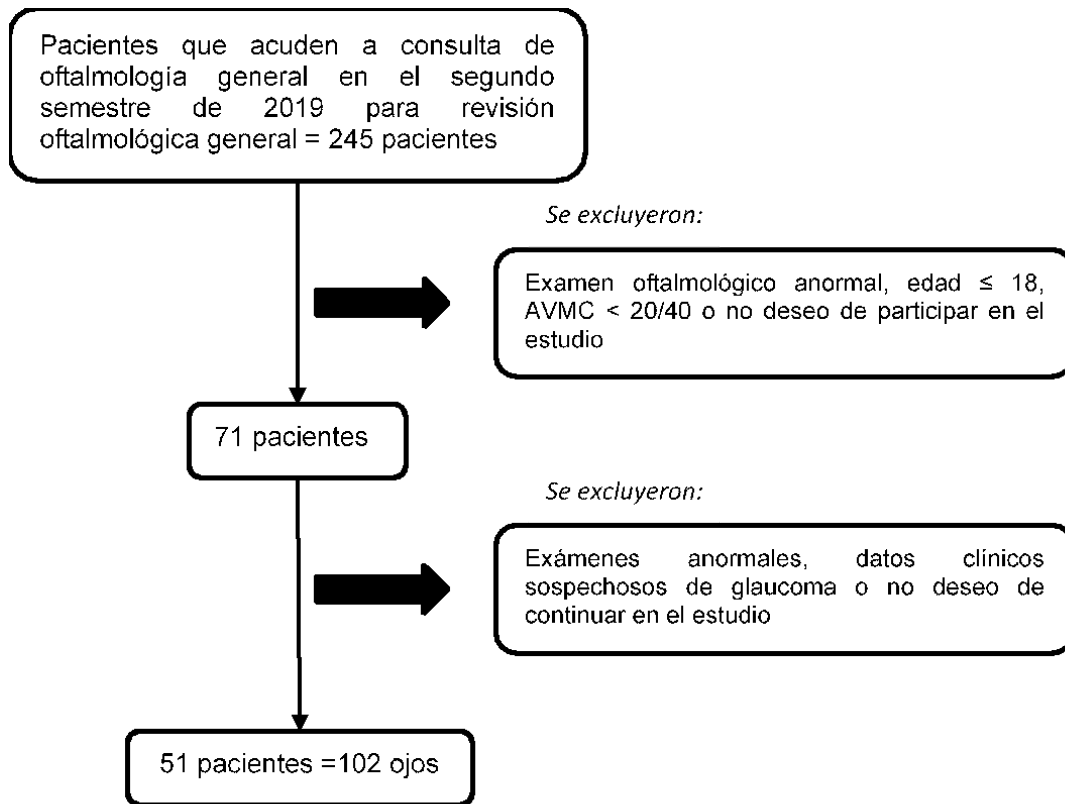
**Tabla 8. Variaciones del porcentaje de cumplimiento de la regla ISNT en población sana evaluado a través de tomografía de coherencia óptica OCT SD.**

Autor	Año	Población	Numero de ojos	Cumplimiento regla ISNT %
Dave et al(25)	2015	Hindúes	80	55
Dave et al(26)	2015	Hindúes (niños)	126	23.8
Hwang et al(23)	2015	Asiáticos	80	13
Pradhan et al(27)	2016	Hindúes	189	47.1
Poon et al(7)	2017	Blanco 61.8% Afroamericano 15.5% Hispanico 11.8% Asiático 9.1%	110	43.8



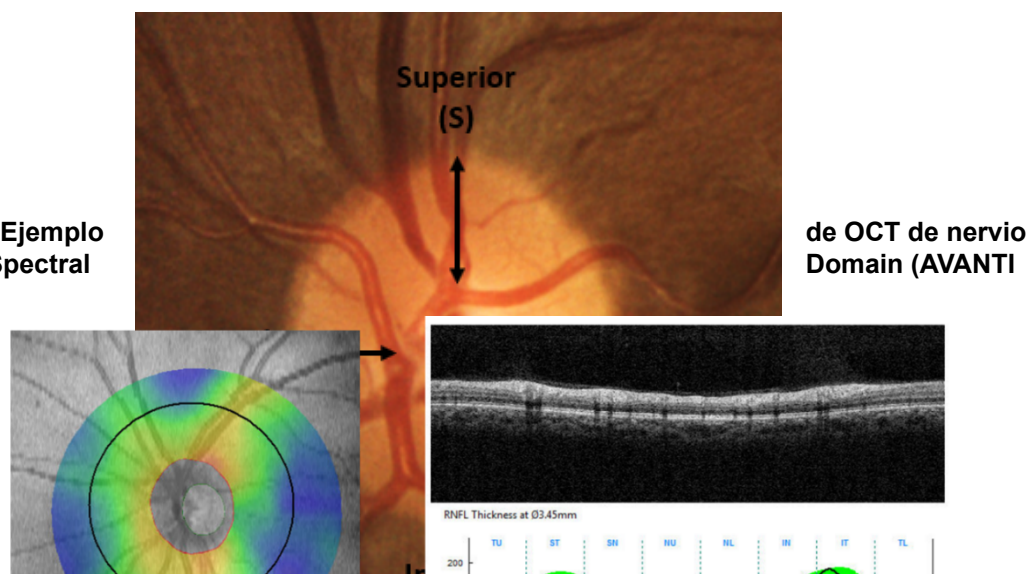
**FIGURAS**

**Figura 1. Selección de pacientes**



**Figura 2. Ejemplo de fotografía de nervio óptico en el cual se destaca la medición del ancho del ANR en los 4 cuadrantes**

**Figura 3. Ejemplo óptico - Spectral**



RTVUE XR). En este ejemplo la CFN peripapilar cumple el orden I>S>N>T

## ANEXOS

### Anexo A. Consentimiento informado

#### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Fecha:    /    /

Yo \_\_\_\_\_,  
identificada con CC \_\_\_\_\_, en pleno uso de mis facultades y de manera libre y voluntaria manifiesto que se me ha solicitado información para la difusión de información académica de mi caso clínico y su publicación sin intereses comerciales. Para ello se usarán datos que verídicamente he referido o se han obtenido de mi historia clínica. Toda la información será utilizada de manera profesional, preservando el anonimato de sobre mi persona.

Autorizo,

\_\_\_\_\_

Paciente

\_\_\_\_\_

Medico

## Anexo B. Formato de recolección de datos

<input type="checkbox"/>	<table border="1"><tr><td>CV</td><td>OCT</td><td>FOTO</td></tr></table>	CV	OCT	FOTO
CV	OCT	FOTO		
<h3>Historia clínica</h3>				
<b>IDENTIFICACION</b> Fecha de elaboración: Nombre: Edad: Fecha de nacimiento: ID: Lugar de nacimiento Ocupación: Dirección: Teléfono:				
<b>ANTECEDENTES</b> <ul style="list-style-type: none"><li>o Enfermedades oculares</li><li>o Enfermedades crónicas</li><li>o Familiares con glaucoma</li><li>o Uso crónico de medicamentos sistémicos</li><li>o Uso crónico de medicamentos oculares</li><li>o Traumatismos cabeza-ojos</li><li>o Cirugías oculares</li><li>o Otros</li></ul>				
<b>AGUDEZA VISUAL</b> OD SC OI SC OD CC OI CC	<b>REFRACCION</b> OD OI	<b>PIO</b> OD: OI:		
<b>BIOMETRIA:</b>	<b>GONIOSCOPIA:</b>			
<b>FONDO DE OJO DILATADO</b>				