

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

FACULTAD DE CIENCIAS



**Universidad
Zaragoza**

**Variaciones del espesor coroideo en niños y jóvenes
sanos mediante Tomografía de coherencia Óptica**

MEMORIA TRABAJO FIN DE GRADO DE ÓPTICA Y OPTOMETRÍA
PRESENTADA POR

Alba Oliván Julián

Bajo la dirección de:

Prof. Isabel Pinilla Lozano

Junio 2014

ÍNDICE

1) Resumen

2) Introducción

- a. La coroides
- b. Tomografía por coherencia Óptica
 - i. Bases físicas
 - ii. Imagen tomográfica
 - iii. Tomografía de coherencia óptica de Dominio Espectralis, Spectralis OCT
 - iv. Adquisición de imágenes coroideas
- c. Biometría óptica. IOL Máster
- d. Autorrefractómetro

3) Hipótesis y objetivos

4) Material y métodos

- a. Sujetos a estudio
- b. Protocolos tomográficos
- c. Protocolos biométricos
- d. Análisis estadístico

5) Resultados

6) Discusión

7) Conclusiones

8) Bibliografía

1. RESUMEN

Proyecto de investigación realizado mediante la Tomografía por coherencia óptica (OCT) de Dominio Espectral. En él se valoran las modificaciones del espesor, volumen y distribución tridimensional de la capa vascular coroidea a través de la técnica EDI (Enhanced depth imaging) entre niños de 4-16 años y jóvenes sanos de entre 19 y 30 años buscando diferencias entre ellos determinadas por la edad.

Una vez hemos obtenido los resultados a través de la OCT, se realizará un estudio relacionando los datos con la longitud axial del ojo, medida a través del biómetro de no contacto IOL Máster, con la edad y el sexo. Existen pocos datos sobre el espesor coroideo en niños y jóvenes que indiquen modificaciones de los espesores coroideos en estas edades y cambios con el crecimiento. Es necesaria la obtención de estos datos para generar una base normativa para los valores coroideos en la OCT.

2. INTRODUCCIÓN

a. La coroides

El término coroides deriva de de las palabras griegas “membrana” y “forma”. Se trata de un tejido vascularizado y pigmentado que se extiende desde la ora serrata anteriormente hasta el nervio óptico posteriormente. Se encuentra entre la Esclera y la retina, separadas mediante la membrana de Bruch, quedando en contacto con el EPR. Comprende 3 capas vasculares principales: la capa coriocapilar, la capa de Sattler y la capa de Haller o capa de los grandes vasos.¹

Fisiológicamente, la coroides es la responsable del soporte vascular y de la nutrición de las capas más externas de la retina (aporte de glucosa y O₂). Por tanto, una coroides que estructural y funcionalmente sea normal es esencial para la función de la retina. No obstante, la coroides parece estar perfundida en una proporción que excede las necesidades nutritivas, sugiriéndose un papel adicional para la alta tasa de flujo coroideo. Se piensa que el flujo sanguíneo coroideo podría ayudar a mantener la PIO y también tener una acción termorreguladora disipando el calor que se genera durante el proceso de fototransducción visual, evitando así el sobrecalentamiento de la retina externa durante la exposición a la luz brillante. Por último, se encarga del calentamiento de las estructuras intraoculares que pueden enfriarse en condiciones extremas de temperatura externa.²

La coroides se asocia con la fisiopatología de muchas enfermedades que afectan a la retina, como en la degeneración macular asociada a la edad, coroidopatía serosa central, agujero macular, miopía alta, etc. Por ello, el cambio coroideo representa un

papel importante en el desarrollo y progresión de estas enfermedades y mediante el espesor de la coroides podemos obtener información muy útil.³

Actualmente las técnicas que se utilizan para evaluar clínicamente la coroides en vivo incluyen la angiografía con fluoresceína y angiografía con verde de indocianina. Sin embargo, no son cuantitativas y no proporcionan una información anatómica tridimensional sobre el Epitelio Pigmentario de la retina (EPR) o de las capas de la coroides, y sin riesgo.¹

La Tomografía por Coherencia óptica (OCT) es un método de obtención de imágenes no invasivo que utiliza reflectometría de baja coherencia para obtener imágenes de cortes transversales de la retina en una escala micrométrica. Los sistemas de dominio espectral recientemente desarrollados aumentan significativamente la velocidad de escaneado y la resolución de imagen, mejorando así la calidad de la visualización. Esta ventaja nos permite, no solo observar cambios retinianos iniciales, sino también cambios en la coroides. Con esta técnica se pueden medir el espesor coroideo y la curvatura.¹

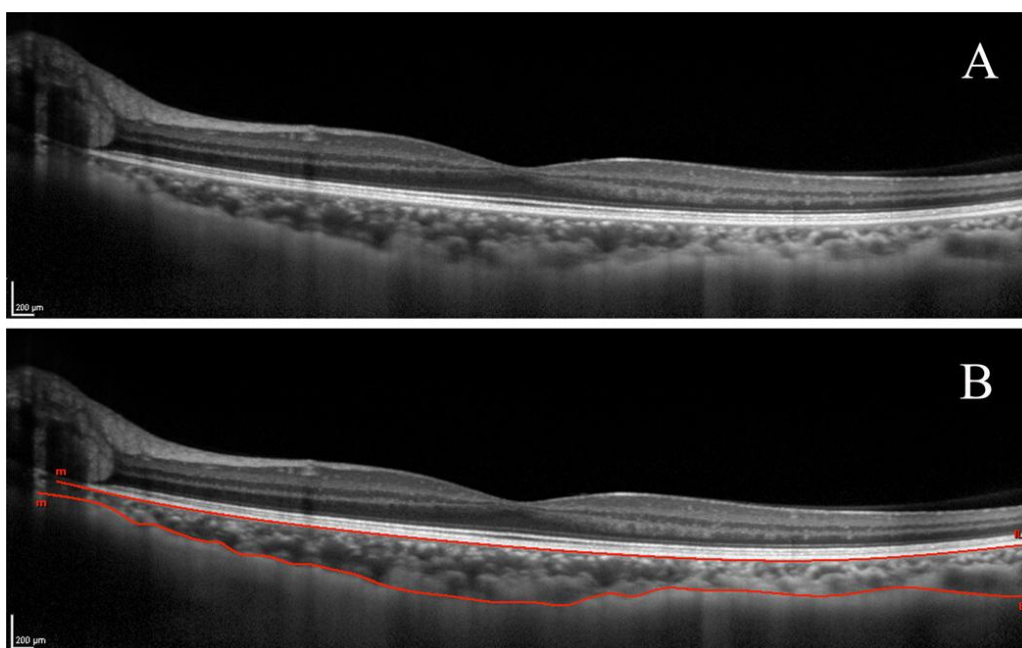


Figura 1. Ejemplo de la formación de imágenes mejorada de la coroides en una exploración horizontal que pasa a través de la fovea en un ojo izquierdo antes (A) y después de la segmentación (B). La membrana basal del EPR aparece como una línea hiperreflectiva regular, con un aspecto cóncavo hacia la coroides. De manera diferente, la interfaz corioescleral aparece irregular, siguiendo el curso de los vasos coroideos más profundos.

b. Tomografía por coherencia óptica (OCT)

La OCT se ha convertido en la última década en una de las pruebas complementarias más importantes de la práctica oftalmológica. Se trata de una técnica de imagen no invasiva y de alta resolución, la cual proporciona cortes transversales de la retina, de la capa de fibras nerviosas de la retina y de la cabeza del nervio óptico. Tiene una resolución axial del rango de 5 a 7 μm , que proporciona cerca de una biopsia óptica en vivo de la retina.

La OCT emplea una fuente de luz de banda ancha, que se divide en un haz de referencia y un haz de muestra, ambos perpendiculares. Las ondas de luz que se retro dispersan desde la retina, interfieren con el haz de referencia, y este patrón de interferencia se utiliza para medir los reflejos de luz en comparación con el perfil de profundidad del tejido en vivo.⁴

La OCT de dominio tiempo, TD-OCT (time-domain) fue utilizada por primera vez en 1991 para visualizar el ojo. Las imágenes obtenidas utilizando TD-OCT eran bidimensionales y el tiempo de adquisición de la imagen lento.

En 2004, la OCT de dominio espectral (SD-OCT) irrumpió en la clínica práctica. Las imágenes tridimensionales, el aumento de la velocidad de adquisición de las imágenes y el aumento de la resolución axial fueron tres de los principales avances observados en los dispositivos SD-OCT utilizados en la actualidad. Presentan una resolución axial de entre 1 y 5 μm y proporcionan medidas detalladas de la capa de fibras nerviosas de la retina y de la mácula.⁵

i. Bases físicas

La OCT emplea un laser de diodo de espectro infrarrojo de baja coherencia (820-830nm), que da como resultado imágenes 10 veces superiores a las imágenes ecográficas con ondas ultrasónicas. Esto se debe a que la velocidad de la luz es casi un millón de veces mayor que la del sonido, mostrando una resolución inferior a 10 micras y sin requerir contacto con el tejido examinado.

Fue desarrollada inicialmente por Alberto Michelson en 1920, basando su funcionamiento en el interferómetro de Michelson para mediciones de longitud muy precisas. Consiste en un dispositivo capaz de dividir la luz de una fuente emisora en dos haces perpendiculares, uno dirigido hacia un espejo de referencia a una distancia conocida, y otro a la retina. Un detector capta cuando ambos reflejos coinciden en el tiempo produciéndose así el fenómeno de interferencia. De este modo se permite determinar la distancia a la que se sitúa el tejido retiniano.⁶

Gracias a las diferentes distancias recibidas por la interferencia del espesor retiniano podemos obtener un gráfico que da como resultado una imagen en sentido axial (A-scan). El registro repetido de varios escáneres A permite construir una imagen bidimensional que denominamos tomografía.

ii. Imagen tomográfica

El tomógrafo realiza una gráfica con las diferentes distancias recibidas por el fenómeno de interferencia y se obtiene una imagen en sentido axial denominadas A-scan. El registro repetido de múltiples A-scan contiguos y su alineación apropiada permiten construir una imagen bidimensional mediante B-scan. En la imagen cada A-scan abarca una profundidad de 2 mm y se compone de 500 a 1024 puntos, según el equipo. En cada barrido se pueden hacer entre 100 y 512 A-scan.

Una imagen tomográfica individual está compuesta por un total de puntos que fluctúa entre 50.000 y 524.288, según el modelo de equipo utilizado, el protocolo y las características del barrido. Al muestrear el mayor número de puntos en profundidad (resolución axial) permite imágenes nítidas del interior de los tejidos.

Se pueden realizar varios cortes B-scans de todo un volumen de la retina, creándose así un escaneado tridimensional. Los datos adquiridos del volumen investigado se pueden cortar arbitrariamente, de acuerdo con las necesidades diagnósticas.

Así mismo, es posible realizar un protocolo de escaneo que se centre en repetir sucesivamente el mismo corte tomográfico a fin de observar las variaciones temporales que ocurren en un lugar concreto.⁷

La resolución axial es de aproximadamente 5 μm y la resolución transversal de unos 15 a 20 μm , dependiendo del número de escáneres A por tomografía y de la longitud de los mismos. A mayor número de escáneres A distribuidos en una menor longitud se obtendrá una mayor resolución transversal.

iii. Tomografía de Coherencia Óptica de Dominio Espectral

El Spectralis OCT (Spectralis®; Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Alemania), combina una alta resolución de imágenes en sección transversal de la retina con la capacidad de realizar mediciones infrarrojas y angiografía en el mismo dispositivo. La velocidad de exploración es de 40000 escáneres A/s.

El SD-OCT adquiere toda la información mediante la evaluación del espectro de frecuencias de la interferencia entre la luz reflejada y un espejo de referencia estacionario. Esto implica que no son necesarias partes móviles.

Gracias al desarrollo del SD-OCT se consigue disminuir el tiempo de captura (100 veces menor), reducir los errores debidos al movimiento de la muestra en la adquisición y proporciona una mayor sensibilidad, debido a la elevada ratio señal- ruido.⁷

Cada medida longitudinal muestra el comportamiento de una porción de tejido frente a un haz de luz y se expresa en función de la reflectividad presente. Si es alta implica un bloqueo parcial o total al paso de luz (sangre, exudados lipídicos, fibrosis), mientras que si es baja expresa poca o nula resistencia de los tejidos al paso de la luz (edema, cavidades quísticas).

Las imágenes resultantes se expresan en una falsa escala de color, en la que el espectro blanco- rojo señala una reflectividad alta y el azul- negro se corresponde con una baja reflectividad. El software asigna colores fríos a las estructuras con baja reflectividad, y colores cálidos a las de mayor reflectividad. Spectralis recoge por defecto las diferencias de reflectividad en escala de grises.

Una exploración de zona macular consiste en un número variable de cortes realizándose un escaneo del volumen.

El mapa de espesor coroideo es calculado en 9 sectores, una zona central y dos anillos interno y externo. Los anillos interior y exterior tienen diámetros de 1 a 3 y 3 a 6 mm, respectivamente, y a su vez, estos se dividen en 4 cuadrantes, superior, inferior, temporal y nasal. Los sectores individuales son referidos como central, interior temporal, interior superior, interior inferior, inferior nasal, exterior temporal, exterior superior, exterior inferior y exterior nasal. Se calculan de manera similar a las descritas en el Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS).⁸

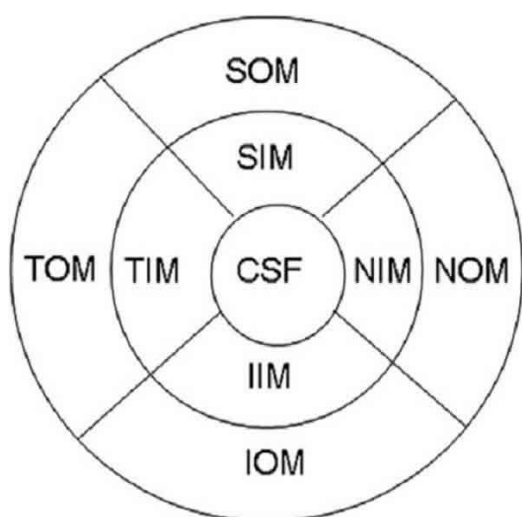


Figura 2. Sectores del mapa macular según las normas descritas en el ETDRS. (TOM: Outer Temporal Macula; TIM: Inner Temporal Macula; SOM: Outer Superior Macula; SIM: Inner Superior Macula; NOM: Outer Nasal Macula; NIM: Inner Nasal Macula; IOM: Outer Inferior Macula; IIM: Inner Inferior Macula; CSF: Center subfoveal.¹⁶

Este sistema de OCT permite tomar un punto de referencia que se repetirá en las siguientes exploraciones, denominado Sistema Tru-Track®, el cual nos garantiza una gran fiabilidad para el control de patologías que requieren de un exhaustivo seguimiento de la misma zona.

iv. Adquisición de imágenes coroideas

De una serie de 25 exploraciones B se crea un mapa de espesor coroideo de área 6x6 mm a través de la segmentación manual de las imágenes obtenidas. Las líneas de referencia de las imágenes obtenidas por el aparato son modificadas de modo que la línea de la membrana limitante interna (ILM) se desplaza punto a punto a la zona basal del EPR (Membrana de Bruch, MB) y la línea del EPR se desplaza a la interfase corioescleral. Usando el software incorporado, el espesor coroideo se mide como la distancia entre el borde exterior del epitelio pigmentario retiniano y la superficie interior de la frontera corioescleral.⁸

El sistema de OCT convencional puede proporcionar la imagen de la sección transversal de la retina humana. Sin embargo, la absorción por el EPR y la dispersión debido a la densa estructura vascular limita la capacidad de la OCT para obtener una imagen clara de la coroides. Por ello, en 2008, el Dr. Spaire y sus colaboradores, propusieron la técnica denominada Enhanced depth imaging (EDI) que permitía examinar con una mayor resolución y sensibilidad las estructuras más profundas del fondo de ojo, como el espesor coroideo o la esclera, tanto en ojos sanos como en patologías sin necesidad de entrar en contacto con el globo ocular. Requería aproximar el OCT más al ojo de manera que la coroides recibía un mayor flujo de luz, facilitando así la medición de su espesor.⁹

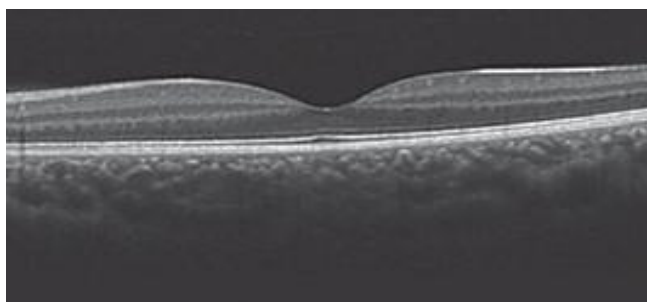


Figura 3. Ejemplo de sección transversal de retina y coroides a través del software EDI.

c. Biometría óptica. IOL Máster

La biometría se define como la medida de las diferentes estructuras oculares a lo largo de su eje axial. Los valores biométricos promedio del ojo humano varían en función de la edad, sexo y raza.¹⁰

A la hora de hacer el cálculo de una lente intraocular necesitamos conocer al menos la longitud axial del paciente, la queratometría y la profundidad de la cámara anterior. La longitud axial se mide a través de la biometría ocular y se puede hacer mediante dos técnicas: biometría ultrasónica (de contacto y de inmersión) y biometría óptica: IOL Máster (IOLMaster®; Carl Zeiss Meditec, Dublin, California, EEUU).

El biómetro ultrasónico emite un haz de ultrasonidos que se envía al interior del ojo mediante una sonda. Este haz se propaga de manera uniforme a través de los tejidos

oculares, sufriendo fenómenos de reflexión y refracción al pasar de un medio a otro. Pero la biometría que a nosotros interesa es la biometría óptica, de no contacto y no invasiva.

El biómetro óptico emplea una fuente de luz con coherencia parcial y funciona como un interferómetro modificado de Michelson. El biómetro emite dos haces de luz infrarroja coaxiales de 780 nm. Este doble haz coaxial permite no ser sensible a los movimientos longitudinales del globo ocular. Otra de las diferencias fundamentales entre la biometría ultrasónica y la óptica es que el biómetro óptico mide la distancia desde córnea-EPR.



Figura 4. Imagen del biómetro IOL Máster.

En este tipo de biometría no existe contacto con el ojo del paciente y la curva de aprendizaje es mucho menor que la del ultrasonido. Como inconveniente tiene que a veces no es posible hacer la medida si los medios están muy opacificados, existen hemorragias, vítreas, leucomas corneales, cataratas subcapsulares posteriores o cataratas hiper maduras. También hay que tener cuidado en las medidas que se realizan a los ojos pseudofáquicos, ya que a veces el reflejo en la superficie de la LIO puede provocar una medida errónea de hasta 4,00mm.

Junto a cada medida de la longitud axial que hace el biómetro óptico, nos aparecerá un valor de SNR (ratio de ruido de la señal) que indicará la fiabilidad de la medida. Las medidas se considerarán correctas si el ratio es mayor de 2,0 y más fiables cuanto mayor sea este valor.

Otras de las medidas que el biómetro óptico puede realizar son la queratometría ocular, la profundidad de la cámara anterior, la medida del blanco-blanco y el espesor del cristalino.¹⁰

d. Autorrefractómetro

La autorrefracción tiene sus orígenes en la década de 1930 pero se desarrolla principalmente a partir de los años setenta gracias a la aparición de los microprocesadores, diodos, cámaras CCD, etc.

Los Autorrefractómetros utilizan el pequeño porcentaje de luz que es difundido por la retina, dada la inaccesibilidad de la retina. Actualmente todos ellos utilizan luz infrarroja proporcionada por diodos laser que emiten una longitud de onda entre 780 y 950 nm. El uso de luz infrarroja permite poder realizar medidas empleando la pupila bajo condiciones de baja luminosidad del paciente sin necesidad del uso de ciclopléjicos. Por otro lado, el uso de luz infrarroja tiene el problema de sufrir una mayor difusión en la retina produciendo imágenes finales menos nítidas.

Todos los Autorrefractómetros proporcionan la refracción completa esferocilíndrica ya sea mediante la localización de los meridianos con mayor y menor potencia o mediante la medida de la potencia en tres meridianos.

Uno de los problemas más importantes en la medida de la refracción objetiva es el de asegurar la desacomodación del paciente. Para ello, los diferentes aparatos comerciales utilizan la estrategia denominada *fogging* que consiste en localizar el estado refractivo del individuo cuando intenta fijar su atención en un estímulo visible y colocar al estímulo a una vergencia superior a X y volver a medir el estado refractivo del individuo.⁷

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

- **Hipótesis:**

El SD-OCT en su modo EDI permite una valoración del espesor coroideo en sujetos sanos. En estas personas, el espesor coroideo puede verse alterado por el estado refractivo y también por la edad, pudiéndose objetivar un aumento del espesor coroideo con el desarrollo del globo ocular en individuos sin patología durante la infancia.

- **Objetivo principal:**

-Evaluar el espesor coroideo mediante tomografía de coherencia óptica de dominio espectral en niños y en adultos sanos, y estudiar las variaciones que se producen durante el crecimiento y desarrollo del globo ocular.

- **Objetivos secundarios:**

-Valorar el espesor coroideo en niños y jóvenes sanos y estudiar las diferencias con el estado refractivo.

-Valorar la influencia de la longitud axial en las medidas del espesor coroideo en ambos grupos de sujetos.

-Valorar las diferencias de espesores en las diversas áreas maculares definidas por el ETDRS.

4. MATERIALES Y MÉTODOS

a. Sujetos a estudio

Los pacientes escogidos para realizar las pruebas fueron 93 niños con edades comprendidas entre 4 y 16 años, y 130 adultos jóvenes sanos de entre 19 y 30 años de edad.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

-Agudeza visual mejor corregida superior a 8/10 en la escala de Snellen;

-Equivalente esférico igual o inferior a 8,0 dioptrías (D) o astigmatismo inferior a <3D;

-No existencia de patologías retinianas ni de nervio óptico después de observación funduscópica bajo midriasis medicamentosa.

-Firma de consentimiento informado por parte del sujeto o por el tutor legal previa lectura, donde se explicaba las pruebas a las que se le iba a someter en el estudio.

Los criterios de exclusión fueron:

-Historia de ambliopía, estrabismo o enfermedades sistémicas

-Presión intraocular medida con Tonopen en los niños o tonómetro de Goldman en los adultos superior a 21 mmHg.

b. Protocolos tomográficos

A los sujetos se les realizó las pruebas mediante SD-OCT Spectralis OCT (Spectralis®; Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Alemania). Para la identificación de la

coroides utilizamos el software EDI. Se adquirió una imagen tomográfica tanto de la coroides como de la retina utilizando el EDI y adquiriendo un mapa de rastreo de 25 cortes por ojo.

El OCT presenta un sistema de enfoque para obtener las imágenes de mejor calidad en las personas con errores refractivos que se utilizó para obtener la imagen con el mayor foco.

Durante la adquisición de las imágenes se utilizó el sistema Eye-Tracking® para minimizar los movimientos oculares durante las exploraciones y garantizar una mejor calidad de imagen.

Como hemos comentado anteriormente, el mapa retiniano y coroideo se extrajo de manera que el área macular queda dividida en tres círculos, uno central y dos anillos, uno interno y otro externo, con radios de 3 y 6 mm respectivamente, y a su vez, se subdividen en temporales, nasales, inferiores y superiores.

Todos los exámenes con SD-OCT se realizaron por dos exploradores. Dentro de cada sesión se realizaron 3 mediciones del espesor macular de cada ojo con el software EDI. El tiempo de examen fue de unos 10 minutos por ojo.

En cada corte realizado con OCT podemos distinguir el espesor retiniano, delimitado la MLI en la superficie de la retina y EPR y el espesor coroideo, distancia tomada desde la línea en la base del EPR a la línea que queda en la interfase corio-escleral, tras los grandes vasos de la coroides, a partir de la cual está la Esclera.

A continuación, para extraer cada espesor coroideo es necesario modificar manualmente las líneas de referencia que nos da el OCT ya que solo nos da el espesor retiniano, es decir, desde la MLI hasta el EPR (Figura 5). Por tanto, desplazamos la línea situada en la MLI a nivel del límite externo del EPR, y la línea que se encuentra en la Membrana de Bruch (MB) hasta el límite con la Esclera (Figura 6). Tras realizar esto ya fue posible extraer los espesores coroideos en cada una de las áreas maculares descritas anteriormente.

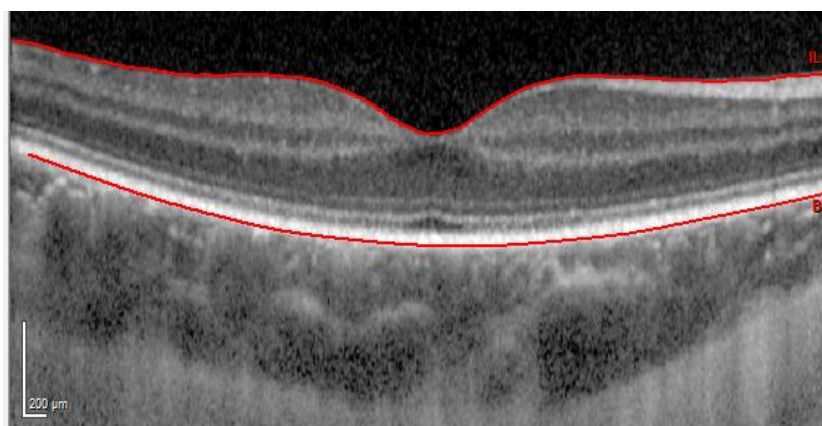


Figura 5

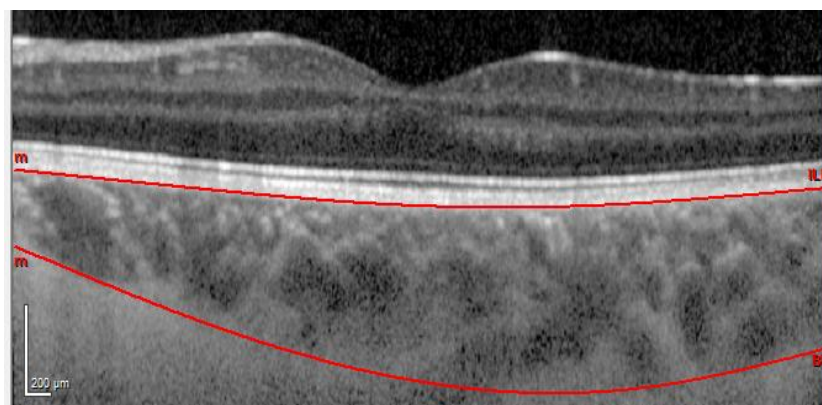


Figura 6

Para la valoración del estado refractivo de los niños se utilizó ciclopléjico (Colircusi ciclopléjico®, Laboratorios Cusi, Barcelona; una gota cada cinco minutos, tres gotas en total) para no falsear las medidas por culpa de la acomodación. Realizamos la toma del error refractivo antes y después de la instilación del ciclopléjico. En el caso de los adultos jóvenes no se instiló ciclopléjico.

c. Protocolos biométricos

Con el biómetro óptico realizamos 5 medidas de cada ojo de la longitud axial, tres medidas queratométricas, tres de cámara anterior y otras 3 de la distancia blanco-blanco. Se han realizado pidiendo al paciente que parpadee antes de la toma de la medida.

d. Análisis estadístico

Se ha verificado la normalidad de las muestras utilizando el test de Kolmogorov Smirnov y calculó la media y desviación estándar de cada uno de los parámetros utilizando el programa Microsoft Excel 2007 para Windows y el programa SPSS 19.0.

5. RESULTADOS

La edad de la muestra de los 93 niños quedó comprendida entre los 4 y los 16 años. La media de edad y desviación estándar fue de $9,62 \pm 2,89$ años y la media de longitud axial y de error refractivo fue de $23,19 \pm 1,13$ mm (entre 19,89 y 25,74 mm) y de $0,03 \pm 2,22$ D (con un rango de -6,81 a +6,81D) respectivamente.

Para la muestra de jóvenes sanos hemos realizado las pruebas a 130 personas de 19 a 32 años. La media de edad y la desviación estándar fue de $23,69 \pm 3,01$ años y la media de longitud axial y error refractivo de $24,11 \pm 1,14$ mm (valores entre 22,05 y 28,72 mm) y $-1,48 \pm 2,12$ D (rango entre -11,74 y 0,75D).

	Adultos n=130				Niños n=93				Total n=223			
	Media	Desv. típ.	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.	Mínimo	Máximo
Edad	23,69	3,01	19,00	32,00	9,62	2,89	4,00	16,00	17,83	7,55	4,00	32,00
Temporal 6 e	331,17	59,00	181,00	491,00	304,30	41,72	213,00	425,00	319,96	54,04	181,00	491,00
Temporal 6 v	1,76	0,31	0,96	2,60	1,61	0,22	1,13	2,25	1,70	0,29	0,96	2,60
Temporal 3e	351,72	71,27	164,00	518,00	316,77	48,79	212,00	452,00	337,14	65,08	164,00	518,00
Temporal 3 v	0,55	0,11	0,26	0,81	0,50	0,08	0,33	0,71	0,53	0,10	0,26	0,81
Inferior 6 e	327,67	72,21	175,00	532,00	290,94	45,57	189,00	388,00	312,35	64,97	175,00	532,00
Inferior 6 v	1,74	0,38	0,93	2,82	1,54	0,24	1,00	2,05	1,66	0,34	0,93	2,82
Inferior 3e	345,07	80,45	157,00	562,00	303,35	52,98	197,00	475,00	327,67	73,14	157,00	562,00
Inferior 3v	0,54	0,13	0,25	0,88	0,48	0,08	0,31	0,75	0,51	0,12	0,25	0,88
Nasal 6e	249,08	68,18	109,00	456,00	313,00	53,25	178,00	472,00	275,74	69,81	109,00	472,00
Nasal 6v	1,31	0,36	0,56	2,42	1,20	0,26	0,72	1,79	1,26	0,33	0,56	2,42
Nasal 3e	317,95	78,16	131,00	525,00	282,46	56,28	169,00	457,00	303,15	71,91	131,00	525,00
Nasal 3v	0,51	0,16	0,21	1,61	0,44	0,09	0,27	0,72	0,48	0,14	0,21	1,61
Superior 6e	342,08	66,57	208,00	514,00	313,00	53,25	178,00	472,00	329,95	62,90	178,00	514,00
Superior 6v	1,81	0,35	1,10	2,72	1,66	0,28	0,94	2,50	1,75	0,33	0,94	2,72
Superior 3e	351,20	73,26	164,00	569,00	317,59	52,73	201,00	469,00	337,18	67,43	164,00	569,00
Superior 3v	0,55	0,11	0,26	0,89	0,50	0,08	0,32	0,74	0,53	0,11	0,26	0,89
SFCT e	349,34	77,93	152,00	519,00	314,22	55,48	201,00	495,00	334,69	71,46	152,00	519,00
SFCT v	0,27	0,06	0,12	0,41	0,25	0,04	0,16	0,39	0,26	0,06	0,12	0,41
Vol total	9,03	1,82	4,75	14,29	8,18	1,24	5,69	11,60	8,67	1,65	4,75	14,29
Ametropía	-1,48	2,12	-11,24	0,75	0,03	2,22	-6,81	6,81	-0,85	2,29	-11,24	6,81
AL	24,11	1,14	22,05	28,72	23,19	1,13	19,89	25,74	23,72	1,22	19,89	28,72

Tabla 1. Resumen de la estadística con el total y por grupos de edad. (e: espesor coroideo; v: volumen coroideo; 6: (mm) radio del anillo externo; 3: (mm) anillo interno; SFCT: espesor central subfoveal; vol total: volumen total; AL: longitud axial).

En la tabla 1 observamos el espesor coroideo (μm) y el volumen (mm^3) en nueve cuadrantes temporal, inferior, nasal y superior, de radios 6 y 3 mm respecto a la fóvea, y el cuadrante central (SFCT) de 1 mm de radio en ambas muestras, tanto en adultos y niños como la total.

En los niños las medias del espesor de los cuadrantes de radio 6mm temporal, inferior, nasal y superior fueron $304,30 \pm 41,72$; $290,94 \pm 45,57$; $313,00 \pm 53,25$; $313,00 \pm 53,25$ μm respectivamente. Los espesores de los cuadrantes de radio 3 mm temporal, inferior, nasal y superior fueron $316,77 \pm 48,79$; $303,35 \pm 52,98$; $282,46 \pm 56,28$; $317,59 \pm 52,73$ μm respectivamente. El espesor medio del círculo centro es de $314,22 \pm 55,48$ μm .

La primera parte de la tabla nos muestra los valores de espesor coroideo calculados en los pacientes jóvenes en los nueve cuadrantes temporal, inferior, nasal y superior de radios 6 y 3 mm, y el círculo central de radio 1 mm. La media de espesor de los cuadrantes de radio 6 mm temporal, inferior, nasal y superior son $331,17 \pm 59,00$; $327,67 \pm 72,21$; $249,08 \pm 68,18$; $342,08 \pm 66,57$ μm respectivamente. La media y desviación estándar para los cuadrantes temporal, inferior, nasal y superior de radio 3 mm fueron $351,72 \pm 71,27$; $345,07 \pm 80,45$; $317,95 \pm 78,16$; $351,20 \pm 73,26$ μm . El valor medio del espesor del círculo central de 1 mm fue de $349,34 \pm 77,93$ μm . El cuadrante

nasal de 6 mm de radio fue significativamente más delgado respecto a los otros tres cuadrantes, temporal, inferior y superior.

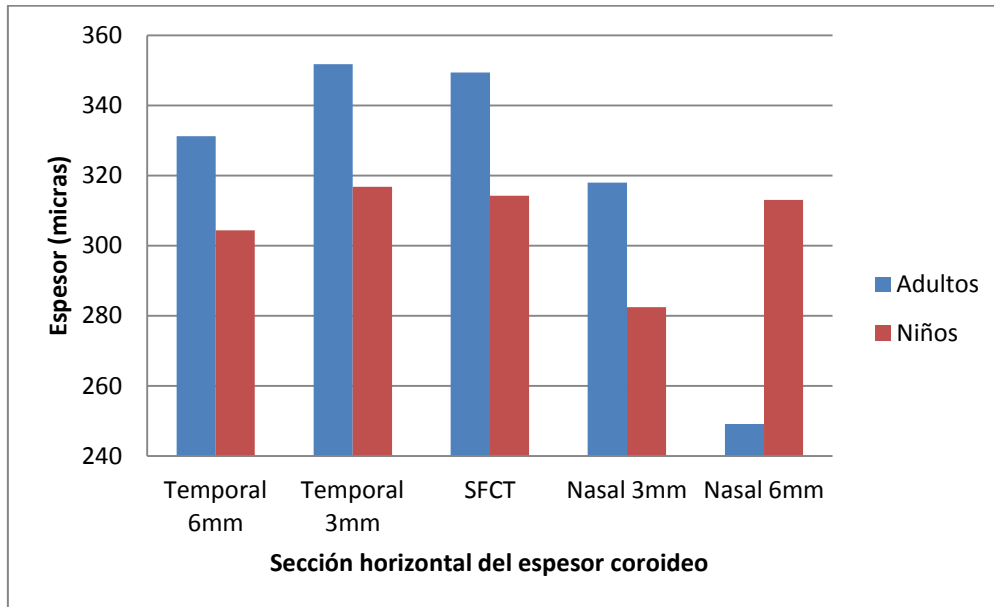
	Diferencia de medias (adulto-niño)	95% Intervalo de Confianza		p
		Inferior	Superior	
Temporal6e	26,87	13,58	40,16	0,000
Temporal6v	0,14	0,07	0,21	0,000
Temporal3e	34,94	19,09	50,79	0,000
Temporal3v	0,05	0,03	0,08	0,000
Inferior6e	36,73	21,16	52,31	0,000
Inferior6v	0,19	0,11	0,28	0,000
Inferior3e	41,71	24,09	59,34	0,000
Inferior3v	0,06	0,04	0,09	0,000
Nasal6e	-63,92	-79,96	-47,88	0,000
Nasal6v	0,11	0,03	0,19	0,010
Nasal3e	35,49	17,75	53,23	0,000
Nasal3v	0,06	0,03	0,10	0,000
Superior6e	29,08	13,24	44,91	0,000
Superior6v	0,15	0,07	0,24	0,000
Superior3e	33,61	16,98	50,24	0,000
Superior3v	0,05	0,03	0,08	0,000
SFCTe	35,12	17,52	52,73	0,000
SFCTv	0,03	0,01	0,04	0,000
Voltotal	0,85	0,45	1,25	0,000
Ametropía	-1,51	-2,09	-0,93	0,000
AL	0,92	0,62	1,22	0,000

Tabla 2. Comparativa de las medidas obtenidas en la tabla 1. (e: espesor coroideo; v: volumen coroideo; 6: (mm) radio del anillo externo; 3: (mm) anillo interno; SFCT: espesor coroideo central subfoveal; vol total: volumen total; AL: longitud axial).

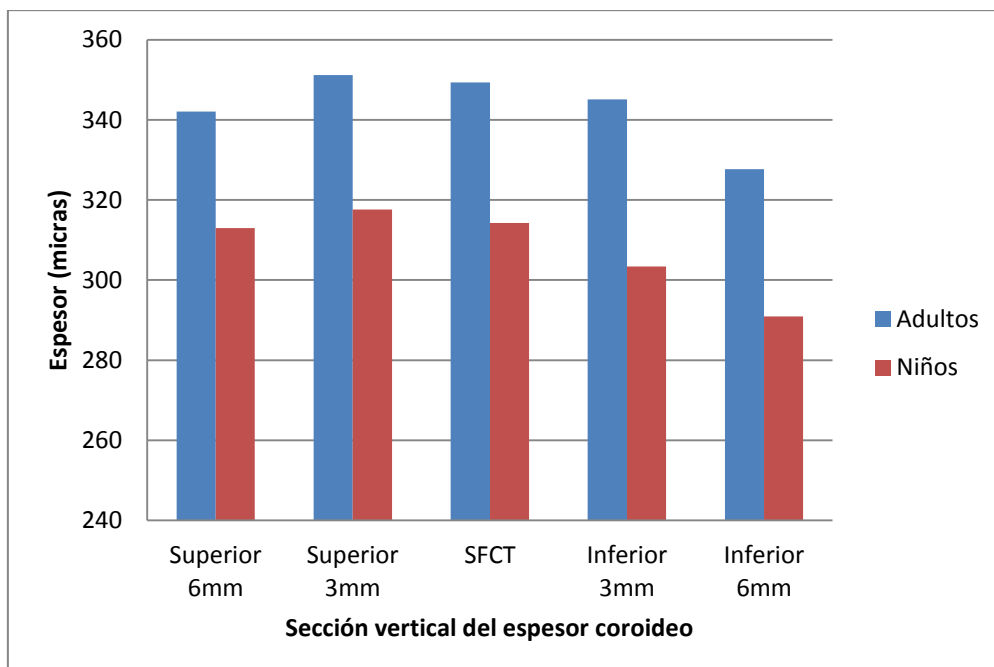
En la tabla 2 realizamos una comparativa de los resultados hallados en los niños y en los adultos jóvenes. Comparamos la media obtenida del espesor coroideo (μm) y del volumen (mm^3) en ambas muestras en los ocho cuadrantes temporal, inferior, nasal y superior de 6 y 3 mm, y el círculo central de 1 mm. Fijándonos en la media de espesor coroideo podemos ver que era más grueso en los adultos jóvenes que en los niños en todos los cuadrantes menos en el nasal de 6 mm, cuyo valor es inferior en el adulto joven.

En las gráficas expuestas a continuación realizamos la comparativa primero por sector horizontal del espesor coroideo (temporal-centro-nasal) y después en vertical (superior-centro-inferior).

En la primera podemos comprobar lo hallado anteriormente en los resultados de la tabla 1. En la zona nasal exterior, es decir, la de 6 mm, la coroides es notablemente más gruesa en los niños que en los adultos, al contrario que pasaba con el resto de cuadrantes. En la segunda gráfica también se ve claramente que el espesor aumenta en los adultos en sección vertical.

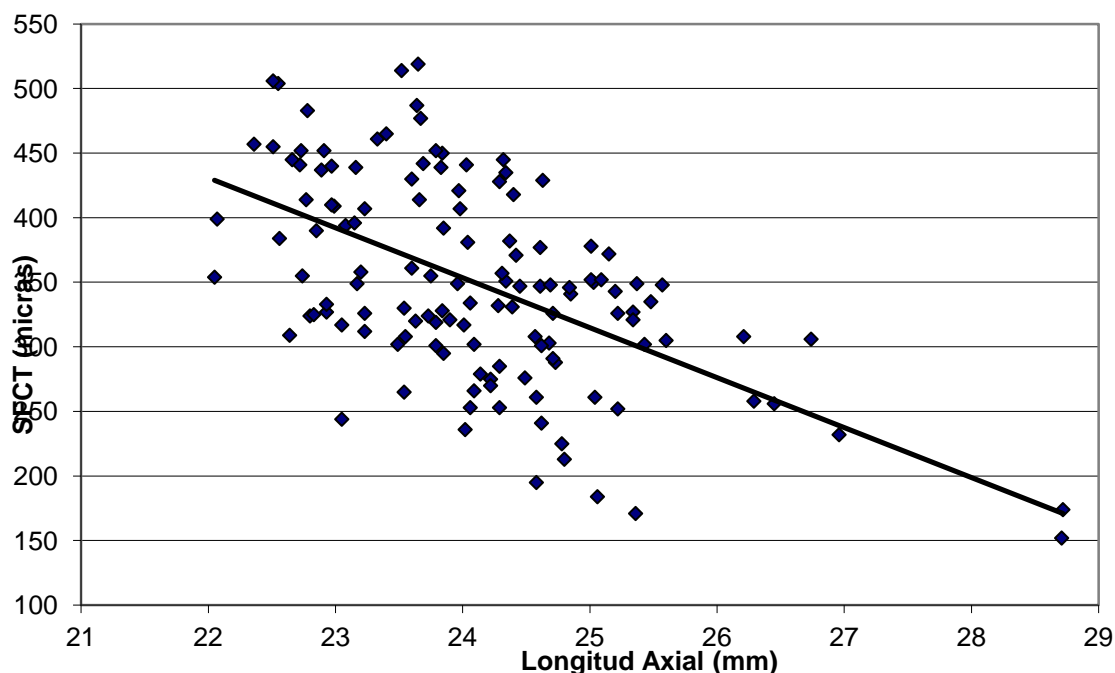


Gráfica 1. Comparativa espesor coroideo en sección horizontal.



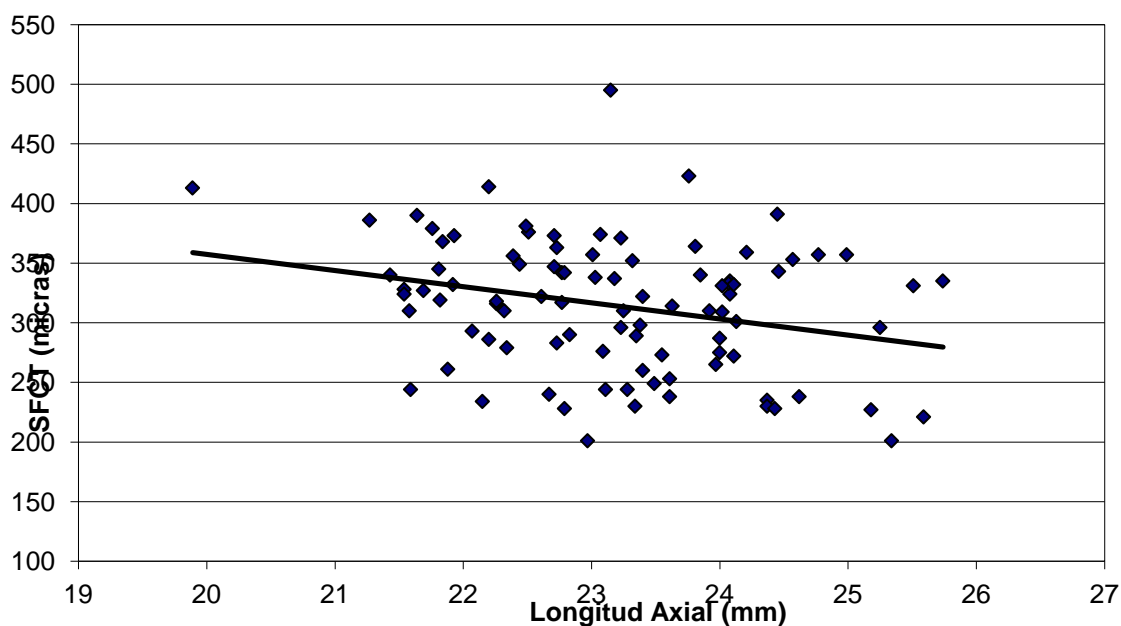
Gráfica 2. Comparativa del espesor coroideo en sección vertical.

ADULTOS: SFCT (micras)= -38,66*LA (mm) + 1281,40 R² = 0,319



Gráfica 3. Correlación SFCT (μm) vs longitud axial (mm) en adultos.

NIÑOS: SFCT (micras)= -13,54*LA (mm)+ 628,33 R² = 0,076



Gráfica 4. Correlación SFCT (μm) vs longitud axial (mm) en niños.

En la gráfica 3 se observa la tendencia de la longitud axial a ser inversamente proporcional al espesor coroideo, es decir, a menor longitud axial más gruesa es la coroides con un coeficiente de determinación de R²= 0,319. Relacionando este gráfico con la ametropía también obtenemos la relación de que a mayor potencia dióptrica

(más miope) menor será el espesor coroideo subfoveal central. De los resultados obtenido podemos ver que el cálculo del espesor central coroideo correspondería a la siguiente fórmula SFCT (μ)= $-38,66 \times LA$ (mm) + 1281,40.

Relacionando el espesor coroideo central con la longitud axial en la muestra de los niños (gráfica 4) vemos que la tendencia de que la longitud axial es inversamente proporcional al espesor coroideo no es tan evidente como ocurría en los adultos, es decir, si que se aprecia una pequeña tendencia a disminuir el grosor de la coroides cuanto mayor es la longitud axial (coeficiente de determinación bajo $R^2 = 0,076$). En los niños el cálculo del espesor central coroideo correspondería a la siguiente fórmula SFCT (micras)= $-13,54 \times LA$ (mm)+ 628,33

6. DISCUSIÓN

Cada vez son más los estudios realizados con SD-OCT con el protocolo EDI para evaluar el espesor y volumen coroides tanto en población pediátrica como en adultos. Al comparar nuestras muestras de niños y adultos jóvenes sanos, observamos que la media de la longitud axial es menor en la muestra pediátrica (24,11 mm vs 23,19 mm) y la media de error refractivo significativamente mayor en los adultos que en los niños (-1,48D vs -6,81D).⁸ Estos datos concuerdan con la existencia de un desarrollo ocular durante la infancia, ya estabilizado en el adulto joven, y con la aparición de errores refractivos miópico a partir de los 10-12 años, y disminución de la hipermetropía infantil, de manera que las longitudes axiales en una población no seleccionada será mayor en el adulto joven que en la edad pediátrica.¹⁷

En nuestro estudio, el espesor coroideo y el volumen del círculo central son significativamente mayores en adultos jóvenes ($349,34 \pm 77,93 \mu\text{m}$; $0,27 \pm 0,06 \text{ mm}^3$) que en niños ($314,22 \pm 55,48 \mu\text{m}$; $0,25 \pm 0,04 \text{ mm}^3$). Lo mismo ocurre para los cuadrantes temporal, inferior y superior siendo más los valores obtenidos más altos para el círculo interno de 3 mm que para el de 6 mm. Por el contrario, el espesor coroideo en el cuadrante nasal es mayor en los niños para el círculo externo de 6 mm ($313,00 \pm 53,25 \mu\text{m}$ vs $249,08 \pm 68,18 \mu\text{m}$ en el adulto joven).

Tras el análisis de nuestros resultados, el crecimiento del espesor coroideo con la edad se da preferentemente en el sector inferior aunque no dista mucho del resto de sectores, a excepción del cuadrante nasal en el círculo exterior (6 mm) que disminuye su espesor notablemente.¹¹

Hay estudios, como los de Park y Nagasawa, que por el contrario, describen una disminución del espesor coroideo en el sector temporal (3 mm de fóvea) conforme aumenta la edad de los individuos (niños $352,0 \pm 84,8 \mu\text{m}$, adultos $206,3 \pm 74,2 \mu\text{m}$)^{12, 8}. Shin también describe una reducción del espesor coroideo de $1,31 \mu\text{m}$ por año, y un

aumento de $13,63 \mu\text{m}$ por cada dioptría de error refractivo.¹³ Hay que tener en cuenta que en la población que hemos estudiado el error refractivo en la infancia era bajo ($0,03 \pm 2,22$ D) mientras que en el adulto joven había una población mayor de longitudes axiales más altas. Estos factores pueden interferir en los resultados obtenidos ya que una mayor LA está relacionada con espesores coroideos más bajos. Conseguir una población homogénea en cuanto a defecto refractivo es muy difícil en estos grupos de edad ya que son excepcionales los niños miopes, defecto que acompañará al desarrollo del globo ocular y sobre todo a partir de los 10-12 años.¹⁷

Para que los resultados obtenidos en diferentes estudios pudieran ser comparables es necesario que las muestras elegidas sean homogéneas en sus diversas variables: edad, sexo, raza, n de la muestra, longitud axial, error refractivo.

En los dos últimos trabajos citados la media de edad de la población adulta en estudio fue de 45,28 años (rango de 23 a 80 años) y 54,5 (rango de 24 a 87 años) respectivamente, mientras que en nuestro estudio la media de edad en los adultos jóvenes es de $23,69 \pm 3,01$ años.^{13, 8} El rango de edad de nuestra población adulta fue de 19 a 32 años. Esta considerable diferencia en la media y rango de edad de los grupos adultos podría explicar la disparidad de los resultados.

El tamaño muestral estudio de Shin (media edad 45,28 años) fue de 57 ojos. Para el segundo estudio citado, se examinaron 100 ojos de niños entre 3 y 15 años y 83 ojos de adultos sanos de 24 a 87 años. En el caso que nos ocupa, se realizaron medidas a 93 niños de 4 a 16 años y 130 adultos jóvenes entre 19 y 32 años. La diferencia sobre todo en la edad y tamaño muestral de los sujetos estudiados en el primer caso y la edad en el segundo caso (se incluyeron personas de edad avanzada y se conoce como la coroides va disminuyendo de espesor nasal con la edad) puede influir en los resultados obtenidos.

En la correlación con la longitud axial obtenemos que el coeficiente de determinación (R^2) es 0,319 en adultos, que indica la tendencia de que a mayor longitud axial menor es el espesor de la coroides, mientras que en niños R^2 es igual a 0,076, lo que demuestra que la correlación entre estas variables no es significativa.^{14, 12} Cuanto más se aproxime a 1 el valor de R^2 mayor correlación habrá entre las variables. Este resultado está influenciado por la escasa variación en la longitud axial que presenta nuestro grupo de edad pediátrica. Para poder obtener resultados relacionados con el este parámetro teniendo en cuenta variaciones pequeñas en la longitud axial necesitaríamos analizar una mayor población. Sin embargo, en los adultos jóvenes analizados, existe una mayor variación en la longitud axial y una correlación con el espesor coroideo.¹⁸

Otra de las posibles causas de la variación de resultados sería el instrumento utilizado, ya que en cada estudio se ha realizado con un prototipo diverso de OCT. En el estudio

de Nagasawa se empleó Swept-source (SS) OCT, aparato de alta penetración que hace un barrido láser con una fuente luminosa de 1 μm más larga que los aparatos convencionales, lo que proporciona mayor penetrancia a través del EPR y permite imágenes más profundas de la coroides. En el estudio de Shin el instrumento utilizado fue el 3D OCT-1000 Mark II (Topcon), un modelo de SD-OCT con una longitud de onda de 840 nm y 5 μm de resolución axial. En el presente estudio hemos utilizado un SD-OCT, el modelo Spectralis OCT para la toma de imágenes de la coroides utilizando el sistema EDI.

Relacionando la longitud axial con el error refractivo, podemos concluir que los miopes (mayor longitud axial) tendrán una coroides más delgada que una persona emétrope y que una hipermétrope. Esto podría desempeñar un papel importante en la fisiopatología de la pérdida de visión en miopías elevadas, como un cierto grado de isquemia de las capas más externas de la retina, EPR y de la propia coroides.¹⁵

7. CONCLUSIONES

1. La tomografía de Coherencia Óptica (OCT) mediante el protocolo EDI, es un proceso no invasivo, y bien tolerado por los pacientes con una alta resolución para examinar la capa vascular coroidea del polo posterior, y calcular el espesor coroideo por cuadrantes, así como su volumen, sin la necesidad de utilizar ciclopléjico.
2. El cuadrante nasal de la fóvea es el que presenta un menor espesor coroideo en ambos círculos (6 y 3mm) seguido del inferior, mientras que los más gruesos se encuentran en los cuadrantes superior y temporal.
3. En nuestra población de 5 a 32 años, el espesor coroideo crece proporcionalmente con la edad a excepción del cuadrante nasal de 6mm que es mayor en los niños que en los adultos. Sería interesante ampliar el estudio para una población de edad más avanzada para confirmar si esta tendencia se mantiene o se invierte con la edad.
4. La longitud axial y el error refractivo son inversamente proporcionales al espesor coroideo sobretodo en edad adulta.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Branchini LA, Adhu M, Refatieri CV. Analysis of Choroidal Morphologic Features and Vasculature in Healthy Eyes Using Spectral- Domain Optical Coherence Tomography. American Academy of Ophthalmology 2013.
2. De Hoz Montañana R, Ramírez Sebastian AI. Implicaciones del control nervioso del flujo sanguíneo coroideo en las enfermedades oculares. Arch Soc Esp Oftalmol 2006; 81: 241-242.
3. Shin JW, Shin YU, Cho HY, Lee BR. Measurement of Choroidal Thickness in Normal Eyes Using 3D OCT-1000 Spectral Domain Optical Coherence Tomography. Korean J Ophthalmol 2012; 26(4):255-259.
4. Adhi M, Duker JS. Optical coherence tomography: current and future applications. Curr Opin Ophthalmol 2013; 24(3): 213-221.
5. Yanni SE, Wang J, Cheng CS, et al. Normative Reference Ranges for the Retinal Nerve Fiber Layer, Macula, And Retinal Layer Thicknesses in Children. American Journal of Ophthalmology 2013; 155; 354-360.
6. Costa RA, Mirian S, Luiz RAS, et al. Retinal assessment using optical coherence tomography. Prog Retin Eye Res 2006; 25: 325-353.
7. Montés-Micó R. Optometría: principios básicos y aplicación clínica. Elsevier España; Barcelona, 2011.
8. Nagasawa T, Mitamura Y, Katome T. Macular Choroidal Thickness and Volume in Healthy Pediatric Individuals Measured by Swept- Source Optical Coherence Tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci 2013; 54: 7068-7074.
9. Tian J, Pina Marziliano J, Baskaran M, Tun TA, Tin Aung T. Automatic segmentation of the choroid in enhanced depth imaging optical coherence tomography images. Biomedical Optics Express 2013; 4: 397-411.
10. Garzón N, Muñoz Mendoza M, Poyales Galán F. Cálculo de la potencia de lentes intraoculares. Gaceta óptica. Colegio Nacional de Ópticos Optometristas. Abril 2008; 425: 22-25
11. Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. Am J Ophthalmol 2009; 147: 811-815.
12. Park K-A, Oh SY. Choroidal thickness in healthy children. Retina 2013; 0: 1-6.

13. Shin JS, Shin YU, Cho HY, Lee BR. Measurement of choroidal Thickness in Normal eyes using 3D OCT-1000 spectral domain optical coherence tomography. *Korean J Ophthalmol* 2012; 26(4):255-259.
14. Ouyang Y, Heussen FM, Mokwa N, et al. Spatial distribution of posterior pole choroidal thickness by spectral domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52: 7019-7026.
15. Barteselli G, Chhablani J, El-Emam S, et al. Choroidal Volume Variations with Age, Axial Length, and Sex in Healthy Subjects: A Three-Dimensional Analysis. *Ophthalmology* 2012; 119 (12): 2572-2578-
16. <http://www.oftalmo.com/sco/revista-23/23sco08.htm>
17. Kliegman, Behrman, Jenson, Stanton. *Nelson Tratado de Pediatría*. Elsevier Saunders. 18ª Edición. Capítulo 617: 2569.
18. Sanchez-Cano AI, Orduna E, Segura F, Lopez de la Fuente C, Cuenca N, Abecia E, Pinilla I. Choroidal volume in healthy young Caucasians and its relationship with axial length and sex. *Am J Ophthalmol* 2014 Jun 4 pii: S0002-9394(14)00324-9