



**Universidad
Zaragoza**

TRABAJO FIN DE GRADO

CAMBIOS COROIDEOS EN PACIENTES GLAUCOMATOSOS

Autora

Ana Sanz González

Directores

Isabel Pinilla Lozano

Francisco Javier Segura Calvo

Facultad de Ciencias
Grado en Óptica y Optometría
Curso 2014-2015

ÍNDICE

1. RESUMEN

2. INTRODUCCIÓN

- LA COROIDES
- EL GLAUCOMA
 - Clasificación
 - Etapas
 - Pérdida de campo visual
- LA COROIDES Y EL GLAUCOMA
- TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA
 - Bases físicas
 - Imagen tomográfica
 - Adquisición de imágenes coroideas

3. HIPÓTESIS

4. OBJETIVOS

5. MATERIAL Y MÉTODOS

- SUJETOS A ESTUDIO
- PROTOCOLO TOMOGRÁFICO
- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

6. RESULTADOS

7. DISCUSIÓN

8. CONCLUSIONES

9. BIBLIOGRAFÍA

1. RESUMEN

Proyecto de investigación realizado mediante Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) de dominio espectral SD-OCT. Se valorará la variación de la capa vascular coroidea en volumen, espesor y distribución tridimensional mediante la técnica EDI (enhanceddepthimaging) en enfermos afectados de glaucoma en estado avanzado.

Se compararán los datos obtenidos con un grupo de control de pacientes sanos, así como con la bibliografía existente sobre el tema.

2. INTRODUCCIÓN

- LA COROIDES

La coroides es la capa vascular que contiene tejido conectivo entre la retina y la esclerótica y que proporciona oxígeno y nutrientes a la retina.

Se asocia con la patofisiología de muchas enfermedades que afectan a la retina, en las que el espesor de la coroides tiene un papel importante en el desarrollo y progresión de éstas, como la Coroidopatía Serosa Central o la Degeneración Macular Asociada a la Edad.¹

Fisiológicamente, la coroides es la encargada de nutrir mediante el aporte de oxígeno y glucosa a las capas más externas de la retina, principalmente a los fotorreceptores y al epitelio pigmentario de la retina (EPR). Sin embargo, la coroides sugiere un papel adicional a la nutrición, dado la alta tasa de flujo coroideo. Se piensa que el flujo coroideo podría ayudar a mantener la regulación de la presión intraocular (PIO) además de tener una acción termorreguladora mediante los siguientes mecanismos: disipando el calor generado durante el proceso de fototransducción visual, previniendo el sobrecalentamiento de la retina externa durante la exposición a la luz brillante, y por último calentando las estructuras intraoculares que pueden enfriarse por la exposición con el medio externo en condiciones extremas.

Recientemente se ha observado que el control nervioso interviene en la regulación del flujo sanguíneo coroideo.

La *estimulación simpática* causa una marcada vasoconstricción coroidea y una caída de la PIO debido a una disminución de volumen sanguíneo ocular. Esto hace que la coroides esté bajo un tono vasoconstrictor, de manera que éste podría proteger a la retina y al nervio óptico de la hiperperfusión y rotura de las barreras oculares, que se pueden producir en ciertas circunstancias como por ejemplo la hipertensión arterial.²

Estudios experimentales han demostrado que la pérdida crónica de actividad simpática puede contribuir a la proliferación anómala de vasos que observamos en algunas enfermedades oculares como la DMAE o la retinopatía diabética.³

El papel de la *inervación parasimpática* está peor definido, sin embargo, se ha observado que la coroides reacciona mediante vasodilatación. Esta vasodilatación explicaría el incremento del flujo coroideo ante la incidencia de luz.

Las fibras nerviosas coroideas son más numerosas en la zona central que en la periférica. Este hecho es aún más notable en la región submacular, en la que los axones forman una delicada red, donde asimismo se encuentra el mayor porcentaje de células ganglionares coroideas. La distribución mayoritaria de estas células en la región submacular, sugiere la posibilidad de que patologías vasculares de ciertas enfermedades oculares, como el edema macular diabético o la DMAE, estén relacionadas con la posible disfunción de estas células.²

Estudios recientes en una población sana hablan de unos valores de espesor coroideo de entre 270 y 350 μm . También se da una correlación negativa entre el espesor de la coroides y la edad.¹

Aunque la angiografía con verde indocianina permite ver los vasos coroideos, no proporciona evaluaciones anatómicas y cuantitativas tridimensionales.⁴ Por tanto, la correcta visualización de la coroides se realiza mediante Tomografía de Coherencia Óptica de Dominio Espectral (SD-OCT), mediante la introducción de una técnica de imagen mejorada al promediar varias señales de escáneres B en una misma posición (corte transversal con una resolución axial de $10\mu\text{m}$, una resolución transversal de 20 a $25\mu\text{m}$ y una velocidad de barrido de 400 escáneres por segundo).¹

- **GLAUCOMA**

El término glaucoma designa a una neuropatía óptica típica que se asocia a la pérdida visual. Aunque el aumento de la PIO es uno de los principales factores de riesgo, su presencia o ausencia no influye en la definición de la enfermedad.

Generalmente, el incremento de la PIO se debe a un aumento de la resistencia al drenaje del humor acuoso. En la mayoría de las personas, los cambios en el nervio óptico y el campo visual vistos en el glaucoma dependen tanto del nivel de la PIO como de la resistencia a los axones del nervio óptico a la lesión mecánica por la presión. Aunque los cambios progresivos en el campo visual y el nervio óptico suelen depender del aumento de la PIO y la excavación, en los casos de glaucoma normotensional la PIO se mantiene dentro de límites normales.

Con independencia de la PIO, la presencia de glaucoma se define por una neuropatía óptica característica consistente en excavación y pérdida de los elementos nerviosos y los tejidos conectivos de la papila óptica, así como por el consiguiente desarrollo de defectos del campo visual. Es necesaria una pérdida aproximada del 50% de las células ganglionares antes de que la pérdida de campo visual sea detectada.

CLASIFICACIÓN

Los glaucomas primarios no se asocian a enfermedades oculares o sistémicas conocidas que causen aumento de resistencia al drenaje del humor acuoso o cierre angular. Este tipo de glaucomas suelen afectar a ambos ojos. Por el contrario, los glaucomas secundarios se asocian a trastornos oculares o sistémicos que dificultan el drenaje del humor acuoso. Las enfermedades que causan glaucoma secundario suelen ser asimétricas o unilaterales.

Glaucoma de ángulo abierto:

El riesgo de desarrollar glaucoma de ángulo abierto incrementa con la edad. El ángulo camerular del ojo se vuelve menos eficiente con el tiempo y la PIO incrementa gradualmente, lo que puede ocasionar daño en el nervio óptico.

Glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA): No se asocia con enfermedades oculares o sistémicas que aumenten la resistencia al drenaje de humor acuoso o dañen el nervio óptico; suele asociarse a aumento de la PIO.

Glaucoma normotensional: Incluido en el espectro del GPAA, esta denominación se usa cuando la PIO está dentro de límites normales.

Glaucoma secundario de ángulo abierto: Aumento de la resistencia de la malla trabecular asociado a otras enfermedades como aumento de la resistencia postrabecular al drenaje secundario a aumento de la presión venosa episcleral.

Glaucoma de ángulo cerrado:

En ocasiones, el ángulo iridocorneal del ojo se puede bloquear; el iris puede ser el culpable de su cierre. Cuando se produce un aumento brusco de la presión intraocular, un ataque de glaucoma agudo ocurre. Sus síntomas pueden ser:

- Visión borrosa
- Dolor ocular severo
- Cefaleas
- Halos alrededor de las luces
- Náuseas y vómitos⁵

En algunos pacientes, el glaucoma tiene características tanto del tipo de ángulo abierto y de ángulo cerrado. A esto se le denomina glaucoma de ángulo cerrado crónico o mixto.⁶

Glaucoma por cierre angular primario con bloqueo pupilar relativo: Se restringe el flujo de humor acuoso desde la cámara posterior a la anterior. El iris periférico contacta con la malla trabecular.

Glaucoma por cierre angular secundario con bloqueo pupilar: Por ejemplo producido por la luxación de una lente intraocular a cámara vítrea.

Glaucoma por cierre angular secundario sin bloqueo pupilar: El diafragma iridocristaliniano es empujado hacia delante.⁵

ETAPAS

Las etapas del glaucoma se establecen según la cantidad de daño producido. Aunque esto se refiere típicamente al nervio óptico, también se aplica a la salud de otros tejidos, como la córnea.

En la primera etapa, se sospecha el diagnóstico pero no está definido. Sólo existen hallazgos sospechosos, como una elevada PIO o una asimetría del disco. El paciente no presenta síntomas oculares ni evidencias del daño. Podemos sospechar que el daño va a ocurrir, pero no podemos determinar esto en el momento de la evaluación.

La segunda etapa es el glaucoma temprano. En esta etapa, el paciente sigue siendo asintomático pero existe un daño definitivo, que habitualmente se detecta por cambios papilares tanto oftalmoscópicos como observados en los distintos métodos de imagen para el análisis papilar (OCT, GDx, HRT).

La tercera etapa es la enfermedad glaucomatosa. El paciente ya tiene algunos síntomas como la pérdida de campo visual, percibe halos o dolor, o nota que algo interfiere con su función visual.

La cuarta etapa es el empeoramiento de la enfermedad. El paciente nota una discapacidad visual y es consciente de que empeorará.

El glaucoma es una enfermedad progresiva. La velocidad a la que progresa varía marcadamente de persona a persona. Como el principal daño que se produce en la mayoría de las personas con glaucoma es el deterioro del nervio óptico, el factor de riesgo más importante es la capacidad de las capa de fibras nerviosas de la retina para resistir el daño.

PÉRDIDA DEL CAMPO VISUAL

El glaucoma causa la pérdida de la función visual. La evaluación de los efectos del proceso glaucomatoso en la visión es esencial en el diagnóstico y gestión de la enfermedad. En otros pacientes, la repercusión en otras funciones puede ser más marcada; la sensibilidad al contraste, la adaptación a la oscuridad, la visión del color o la frecuencia del parpadeo se encuentran afectadas en algún grado por el proceso glaucomatoso.⁷

- **LA COROIDES Y EL GLAUCOMA**

Aunque el glaucoma es la primera causa de ceguera en el mundo, su patogenia todavía no se entiende completamente.

Algunas investigaciones sugieren que la atrofia coroidea peripapilar puede estar presente en el glaucoma y que la evaluación clínica del espesor coroideo puede ser una herramienta útil en su detección clínica.⁸

Existen dos teorías para describir la patogénesis del glaucoma: la mecánica y la vascular. En la vascular se considera al glaucoma como consecuencia del insuficiente suministro de sangre al nervio óptico ya sea por el aumento de la presión intraocular o por otros factores. Debido a que las ramas centrípetas de la peripapilar contribuyen al suministro de sangre de la cabeza del nervio óptico, la coroides puede jugar un papel importante en la causa del glaucoma.⁹

- **TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA**

La Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) es una técnica diagnóstica no invasiva, de no contacto y de alta resolución que proporciona imágenes en profundidad de los tejidos del globo ocular.

Se obtienen imágenes de los tejidos mediante cortes transversales tomográficos micrométricos que recrean la morfología de éstos con una resolución longitudinal de entre 8 y 10 μm transversal de 20 μm .¹⁰

Es una prueba muy útil debido a que la luz alcanza con gran facilidad las estructuras oculares tanto del segmento anterior, como del posterior. La luz incide directamente sobre el tejido, para lo que se precisa de un medio óptico transparente que permita obtener una señal detectable. Aun con esto, su principal aplicación sigue siendo la valoración macular y del nervio óptico.

Gracias a la OCT podemos detectar con gran precisión distintas patologías, así como su evolución en el tiempo.¹¹

BASES FÍSICAS

La OCT emplea la interferometría de baja coherencia para producir una imagen bidimensional de microestructuras de tejidos internos de una manera análoga a la formación de imágenes por ultrasonido, con la diferencia de que en la OCT se utiliza luz en vez de ondas acústicas.¹¹

Un haz de luz es generado desde un diodo que tiene un alcance de un gran rango de longitudes de onda cercanas al infrarrojo, de 800 a 1400nm. Consiste en un dispositivo capaz de dividir la luz procedente de una fuente emisora en dos haces perpendiculares, uno de los cuales irá dirigido a un espejo de referencia que se encuentra a una distancia conocida y el otro a la retina. Cuando ambos reflejos coinciden en el tiempo se produce el fenómeno de la interferencia que es captada por un detector, hecho que permite determinar la distancia a la que está el tejido retiniano que ha generado el reflejo.¹²

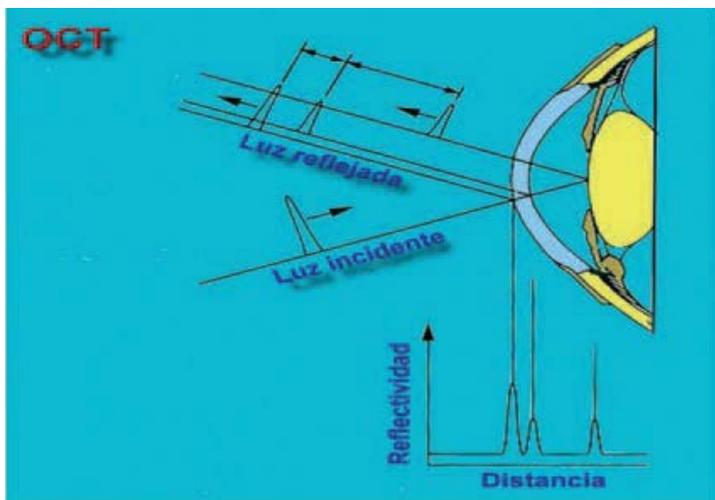


Figura 1 – Trazado de rayos de OCT y relación con la reflectividad y la distancia entre las estructuras. *Imagen tomada de Griñó García-Pardo C.*

Usando esta técnica de procesamiento de imágenes, la OCT puede detectar automáticamente los límites de la retina interna y externa, así como medir el espesor.

IMAGEN TOMOGRÁFICA

El Spectralis OCT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Alemania) se incluye en los OCT de cuarta generación, también denominados de Dominio Fourier. Este aparato cuenta con una velocidad de 40.000 cortes tomográficos por segundo y obtiene imágenes con una profundidad de resolución de $7\mu\text{m}$ y una resolución transversal de $14\mu\text{m}$. Además permite obtener imágenes lineales, circunferenciales, radiales y tipo volumen de 15, 20 o 30 grados en zona elegida. Además, establece referencias anatómicas utilizadas como marcadores para poder analizar la misma zona retiniana en futuras exploraciones y cuenta con una base de datos normativos que permite comparar cuantitativamente las medidas de la retina y cabeza del nervio óptico con los valores en sujetos normales.^{13,14}

La resolución transversal calculada es de aproximadamente $20\mu\text{m}$ y está en relación no sólo con el número de escáner-A por tomograma (rango de barrido longitudinal con una profundidad de 2mm y entre 500 y 1024 puntos longitudinales y de 128 a 768 puntos transversales de píxeles de barrido), sino también con la longitud de estos. En consecuencia, un mayor número de escáner-A distribuidos en una menor longitud generará la mayor resolución transversal posible.

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 del paso de luz (sangre, exudados lipídicos, fibrosis), mientras que si es baja expresa poca o nula resistencia de los tejidos al paso de luz (edema, cavidades quísticas). Las imágenes resultantes pueden venir expresadas en tonos de grises o en una falsa escala de color donde el espectro blanco-rojo señala una alta reflectividad, mientras el azul negro corresponde a una baja reflectividad.¹¹

ADQUISICIÓN DE IMÁGENES COROIDEAS

EDI-SD-OCT (enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography) es una técnica para obtener imágenes de las capas superficiales y profundas del fondo de ojo. El método consiste en colocar el OCT más cerca del ojo y así producir una imagen invertida, tanto de la retina como de la coroides.¹³

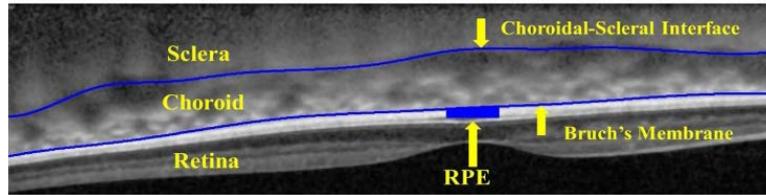


Figura 2 – Imagen tomada con EDI-OCT en la región macular ¹⁴

El sistema de OCT convencional permite visualizar la retina, pero al llegar al EPR la luz se dispersa, por lo que nos queda muy poca información de la coroides. Al mover el dispositivo más cerca del ojo, las capas de la coroides reciben un flujo de luz más concentrado, proporcionando una mejor visualización.¹³

Hoy en día, la técnica EDI-OCT utiliza un algoritmo incorporado en el sistema, de manera que la imagen no tenga que ser invertida.¹⁵

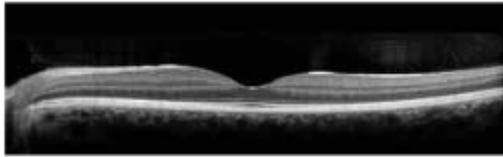


Figura 3 – Imagen con un SD-OCT de un ojo normal. Se puede ver la retina con excelente detalle, pero cuando la luz incide sobre el EPR perdemos información para evaluar la coroides.

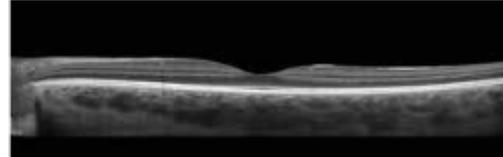


Figura 4 – Imagen con SD-OCT utilizando la técnica de EDI en el mismo ojo que en la figura anterior. Los detalles retinianos se conservan, pero ahora la luz llega hasta la coroides y esclera.

3. HIPÓTESIS

Pacientes glaucomatosos en estadios avanzados de la enfermedad presentan variaciones en el espesor coroideo respecto a una población sana. Estas variaciones pueden ser estudiadas mediante Tomografía de Coherencia Óptica de Dominio Espectral con el protocolo EDI.

4. OBJETIVOS

- **OBJETIVO PRIMARIO**

Valorar el espesor coroideo en pacientes glaucomatosos en fases avanzadas de la enfermedad mediante Tomografía de Coherencia Óptica.

- **OBJETIVOS SECUNDARIOS**

-Valorar las diferencias de espesores mediante los mapas coroideos en las distintas áreas definidas por el EDTRS en dichos pacientes.

-Comparar los espesores obtenidos con una base de sujetos sanos.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

- **SUJETOS A ESTUDIO**

Se estudiaron 19 pacientes, correspondiendo a un total de 34 ojos diagnosticados de glaucoma en fase avanzada. En total fueron 7 hombres y 12 mujeres de entre 52 y 82 años.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

-Edad superior a 50 años.

-Pacientes diagnosticados con glaucoma en estado avanzado, caracterizado por:

- Una pérdida significativa del campo visual, tanto periférica como central.
- Palidez y excavación de la papila superior a 8/10.
- Disminución de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR).

-Firma de consentimiento informado por parte del sujeto, previa lectura, donde quedan detalladas las pruebas a las que se le va a someter en el estudio.

Como criterios de exclusión se establecieron:

-Imposibilidad de someterse a OCT.

-La existencia de otra patología ocular por la cual las medidas con OCT puedan resultar alteradas.

-Imposibilidad de delimitar la coroides de modo manual debido a borrosidad en las imágenes obtenidas.

• **PROTOCOLO TOMOGRÁFICO**

Las pruebas se realizaron mediante SD-OCT Spectralis OCT (Spectralis®; Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Alemania) identificando la coroides mediante el software EDI. Se adquirieron imágenes tomográficas tanto de retina como de coroides mediante un mapa de rastreo de 25 cortes.

Se compensaron los errores refractivos de cada paciente mediante el sistema de enfoque del OCT para obtener imágenes de mayor calidad.

Para minimizar los posibles movimientos oculares de los pacientes durante la exploración se utilizó el sistema Eye-Tracking®, disminuyendo los artefactos y garantizando una mejor calidad de imagen.

Para obtener los espesores y volúmenes, el ETDRS (EarlyTreatmentDiabeticRetinopathyStudy) realiza un mapa de la retina dividido en tres círculos concéntricos. El primer círculo corresponde a 1mm de radio respecto a la fovea, el segundo a 3mm y el último a 6mm. Estos dos últimos círculos se encuentran divididos en zona temporal, nasal, superior e inferior, de manera que dividen la retina en cuatro cuadrantes.

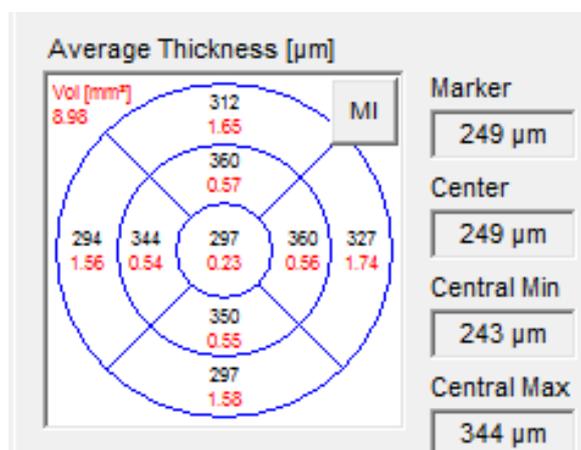


Figura 5 – División de cuadrantes del mapa de espesor coroideo.

Todos los exámenes se realizaron por el mismo explorador, tomando 3 mediciones de cada ojo con el protocolo EDI.

En cada corte realizado podemos distinguir el espesor retiniano, definido desde la membrana limitante interna (MLI) hasta la membrana de Bruch (MB) y el espesor coroideo que va desde la línea base del EPR hasta la línea que queda tras los grandes vasos de la coroides, a partir de la cual empieza la esclera.

Para extraer cada espesor coroideo es necesario modificar manualmente las líneas de referencia que por defecto nos da el OCT (desde la MLI hasta MB), desplazando la línea situada en la MLI hasta el límite externo del EPR y la línea situada en la membrana de Bruch (MB) hasta el límite con la esclera. Así, el OCT crea nuevos mapas de espesor a partir de nuestra modificación.

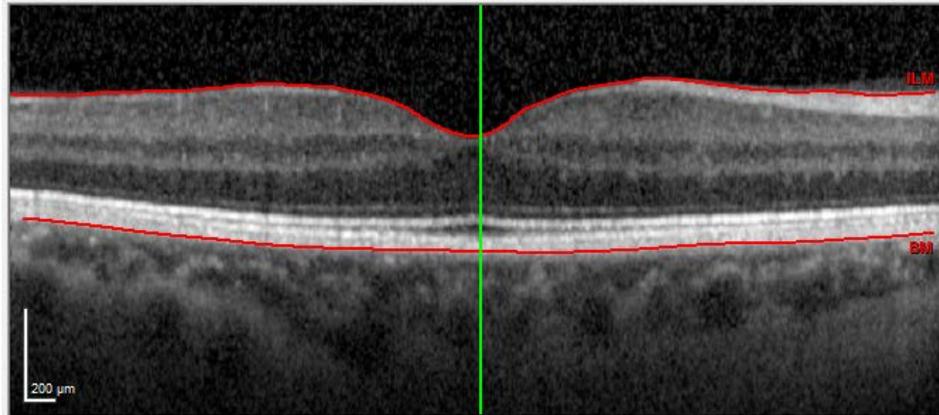


Figura 6 - Espesor de la retina definido desde la MLI hasta el EPR.

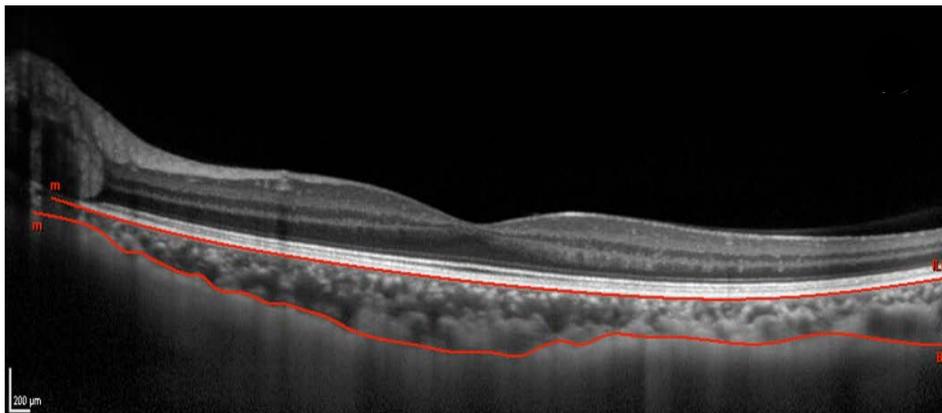


Figura 7 - Espesor de la coroides definido como la distancia desde la línea en la base del EPR a la línea que queda tras los grandes vasos de la coroides, siendo esta la que nos deja diferenciar la coroides de la esclera.

- **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Para llevar a cabo el análisis de los datos, se calculó la media y la desviación típica de cada uno de los parámetros mediante el programa Microsoft Excel 2010 para Windows.

6. RESULTADOS

La media de edad de los pacientes fue de 66,29 años con una desviación estándar de 9,31.

En la Tabla 1 observamos los valores estadísticos correspondientes al espesor coroideo y el volumen en los diferentes cuadrantes, temporal, inferior, nasal y superior con radios de 6 y 3mm respecto a la fóvea, así como el cuadrante central de 1mm.

Las medias de espesor en los cuadrantes de radio 6mm en la zona temporal, inferior, nasal y superior fueron $221,38 \pm 57,18\mu\text{m}$; $220,26 \pm 69,62\mu\text{m}$; $193,85 \pm 57,53 \mu\text{m}$ $250,26 \pm 60,46 \mu\text{m}$ respectivamente. Las medias correspondientes a los cuadrantes de radio 3mm en las mismas zonas fueron de $243,35 \pm 67,66\mu\text{m}$; $237,76 \pm 76,45\mu\text{m}$; $238,03 \pm 70,45 \mu\text{m}$ y $260,47 \pm 65,81 \mu\text{m}$ respectivamente. El espesor medio en el círculo central es de $252,34 \pm 72,48 \mu\text{m}$. En la Tabla 1 también podemos ver los valores mínimos y máximos para cada cuadrante.

n=34					
	Media	Desviación típica	Valor mínimo	Valor máximo	
Edad	66,29	9,31	52,00	82,00	(años)
Espesor temporal 6mm	221,38	57,18	126,00	371,00	(μm)
Volumen temporal 6mm	1,17	0,30	0,67	1,97	(mm^3)
Espesor temporal 3mm	243,35	67,66	134,00	418,00	(μm)
Volumen temporal 3mm	0,38	0,11	0,21	0,66	(mm^3)
Espesor inferior 6mm	220,26	69,62	107,00	348,00	(μm)
Volumen inferior 6mm	1,17	0,37	0,57	1,84	(mm^3)
Espesor inferior 3mm	237,76	76,45	92,00	410,00	(μm)
Volumen inferior 3mm	0,37	0,12	0,14	0,64	(mm^3)
Espesor nasal 6mm	193,85	57,53	90,00	308,00	(μm)
Volumen nasal 6mm	1,03	0,30	0,48	1,63	(mm^3)
Espesor nasal 3mm	238,03	70,45	89,00	434,00	(μm)
Volumen nasal 3mm	0,37	0,11	0,14	0,68	(mm^3)
Espesor superior 6mm	250,26	60,46	114,00	393,00	(μm)
Volumen superior 6mm	1,33	0,32	0,61	2,08	(mm^3)
Espesor superior 3mm	260,47	65,81	129,00	397,00	(μm)
Volumen superior 3mm	0,41	0,10	0,20	0,62	(mm^3)
Espesor central	252,34	72,48	99,00	429,00	(μm)
Volumen central	0,20	0,06	0,08	0,34	(mm^3)
Volumen total	6,43	1,64	3,13	10,05	(mm^3)

Tabla 1 - Valores estadísticos en los diferentes cuadrantes para la muestra de 34 pacientes.

Para la muestra de pacientes sanos, hemos realizado la prueba a 33 pacientes de entre 24 y 32 años. La media de edad fue de 27,36 años con una desviación típica de 2,97.

En la Tabla 2 aparecen los valores de espesor y volumen para cada cuadrante, la desviación típica y los valores mínimos y máximos.

Los espesores coroideos para el radio de 6mm temporal, inferior, nasal y superior fueron $301,27 \pm 61,18\mu\text{m}$; $300,15 \pm 66,18\mu\text{m}$; $226,85 \pm 60,38\mu\text{m}$ y $322,97 \pm 62,60 \mu\text{m}$

respectivamente. En las zonas correspondientes a 3mm temporal, inferior, nasal y superior fueron $321,97 \pm 75,62\mu\text{m}$; $309,45 \pm 78,41\mu\text{m}$; $290,03 \pm 77,15 \mu\text{m}$ y $330,85 \pm 75,93 \mu\text{m}$. El espesor medio central fue de $31,91 \pm 80,04 \mu\text{m}$.

n=33					
	Media	Desviación típica	Valor mínimo	Valor máximo	
Edad	27,36	2,97	24,00	32,00	(años)
Espesor temporal 6mm	301,27	61,18	181,00	445,00	(μm)
Volumen temporal 6mm	1,60	0,32	0,96	2,36	(mm^3)
Espesor temporal 3mm	321,97	75,62	164,00	503,00	(μm)
Volumen temporal 3mm	0,51	0,12	0,26	0,79	(mm^3)
Espesor inferior 6mm	300,15	66,18	189,00	484,00	(μm)
Volumen inferior 6mm	1,59	0,35	1,00	2,56	(mm^3)
Espesor inferior 3mm	309,45	78,41	166,00	531,00	(μm)
Volumen inferior 3mm	0,48	0,13	0,26	0,83	(mm^3)
Espesor nasal 6mm	226,85	60,38	109,00	386,00	(μm)
Volumen nasal 6mm	1,20	0,32	0,58	2,05	(mm^3)
Espesor nasal 3mm	290,03	77,15	131,00	488,00	(μm)
Volumen nasal 3mm	0,46	0,12	0,21	0,77	(mm^3)
Espesor superior 6mm	322,97	62,60	209,00	462,00	(μm)
Volumen superior 6mm	0,52	0,12	0,26	0,77	(mm^3)
Espesor superior 3mm	330,85	75,93	164,00	493,00	(μm)
Volumen superior 3mm	0,52	0,12	0,26	0,77	(mm^3)
Espesor central	316,91	80,04	152,00	504,00	(μm)
Volumen central	0,25	0,06	0,12	0,40	(mm^3)
Volumen total	8,32	1,74	4,75	12,87	(mm^3)

Tabla 2 -Valores estadísticos en los diferentes cuadrantes para una muestra de 33 pacientes sanos.

En las siguientes gráficas aparecen representados los valores de las tablas anteriores, de manera que se puedan comparar los espesores y volúmenes medios de ambos grupos de pacientes por separado de una manera más visual.

Se puede observar que dentro de los pacientes glaucomatosos el mayor espesor coroideo se encuentra en el cuadrante superior, siendo el mayor espesor en la zona superior de 3mm seguida de la zona central y de la zona superior de 6mm. El menor espesor lo encontramos en la zona nasal de 6mm(Figura 8).

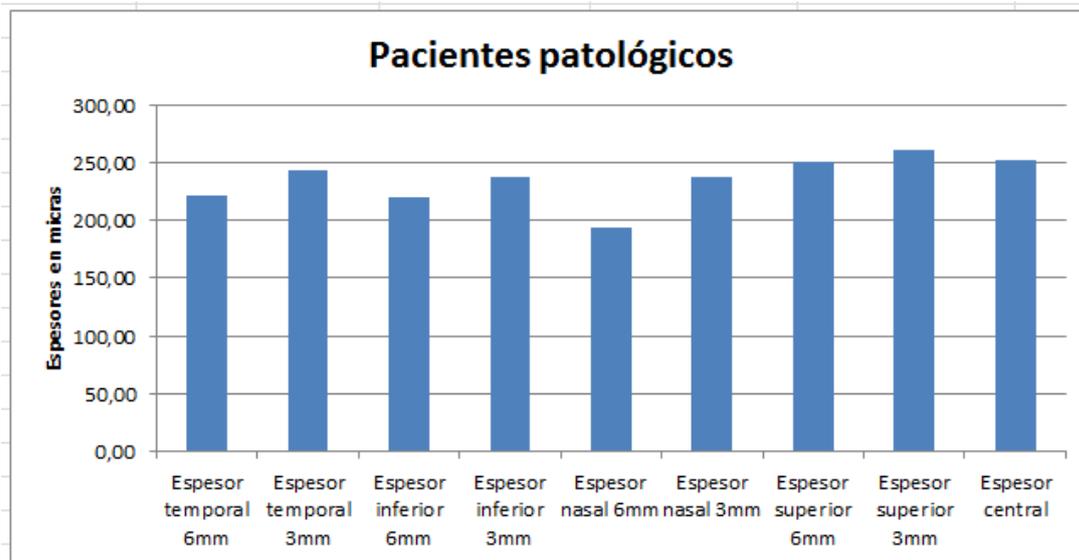


Figura 8 –Comparativa de espesores coroides en pacientes patológicos

El volumen coroides más elevado se corresponde con la zona de mayor espesor (superior 6mm), sin embargo, la zona central es la que menor volumen presenta. Se observa que todas las zonas de radio 3mm así como el centro, presentan los volúmenes notablemente más bajos que las zonas de 6mm (Figura 9).

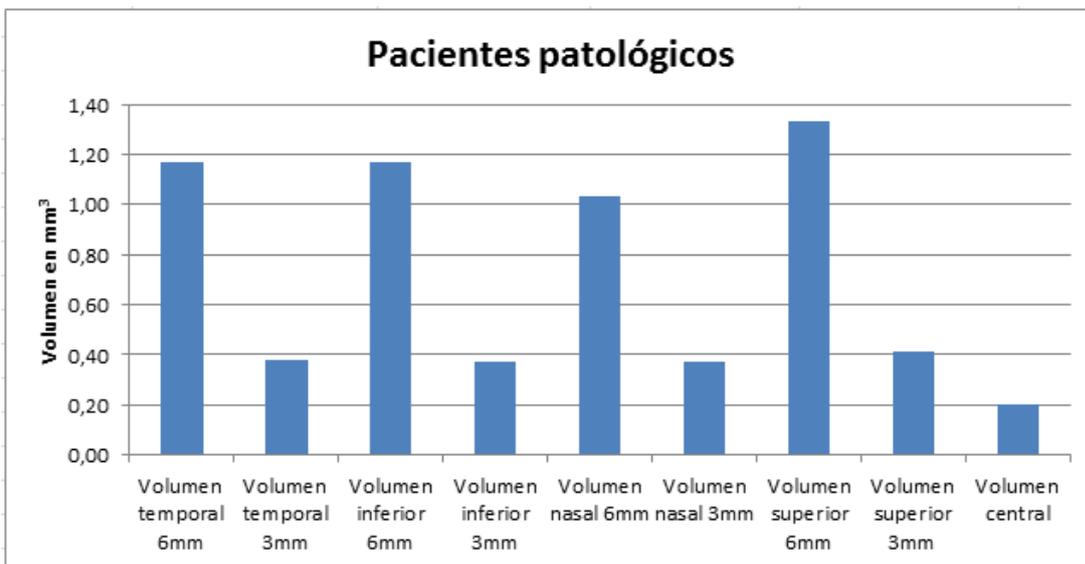


Figura 9 –Comparativa de volúmenes coroides en pacientes patológicos

En los pacientes sanos los mayores espesores también los encontramos en el cuadrante superior y en la zona temporal. La zona nasal es la que menos espesores presenta (Figura 10).

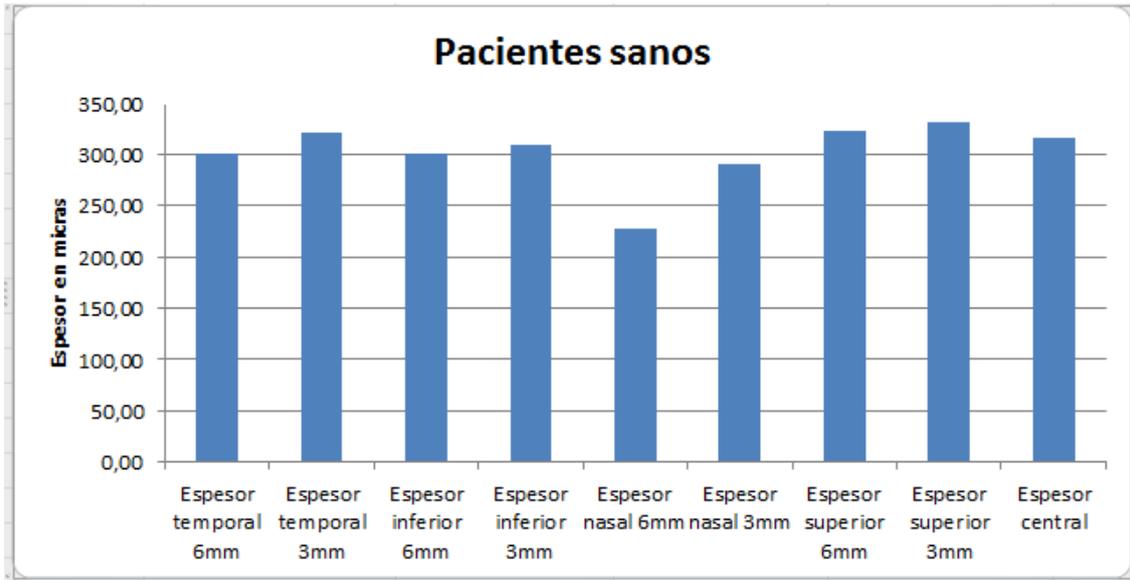


Figura 10 –Comparativa de espesores coroides en pacientes sanos

Los volúmenes para el grupo de control siguen el mismo patrón que en los pacientes patológicos, encontramos un mayor volumen en las zonas de radio 6mm y mucho menor en las zonas de radio 3mm y el centro (Figura 11).

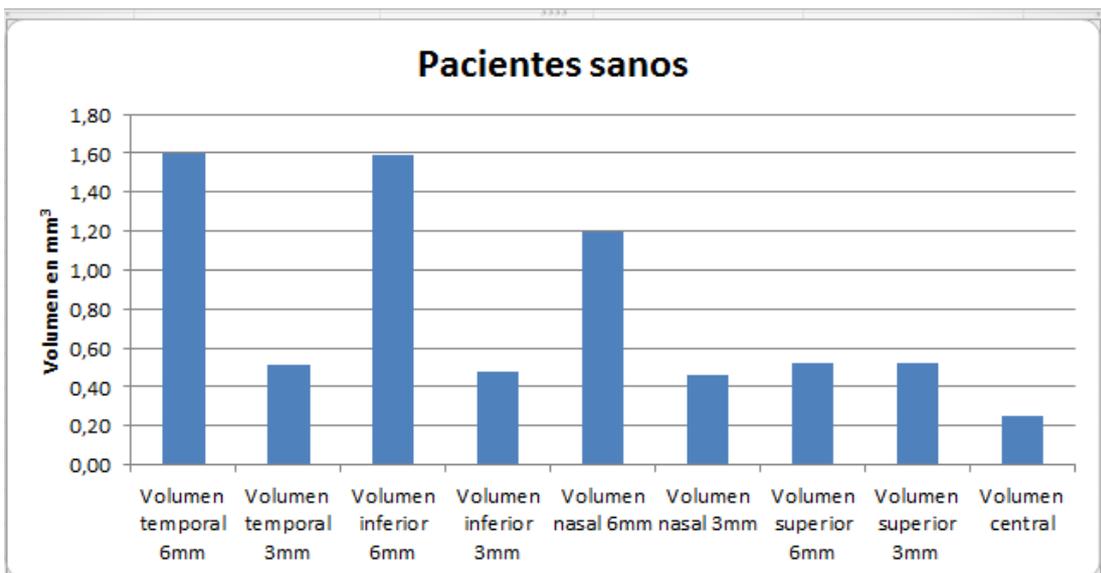


Figura 11–Comparativa de volúmenes coroides en pacientes sanos

Aunque las edades de los pacientes patológicos y las del grupo de control no se corresponden, en las siguientes gráficas se muestra la comparativa del espesor coroides entre estos dos grupos de pacientes por secciones (temporal-nasal y superior-inferior).

En la Figura 12 podemos comprobar que el grupo de control presenta unos espesores más elevados en todos los cuadrantes de la sección horizontal. El grosor más elevado lo encontramos en la sección temporal de radio 3mm para los pacientes sanos, mientras que la coroides parece ser más gruesa en el centro en los patológicos.

AMBIOS COROIDEOS EN PACIENTES GLAUCOMATOSOS

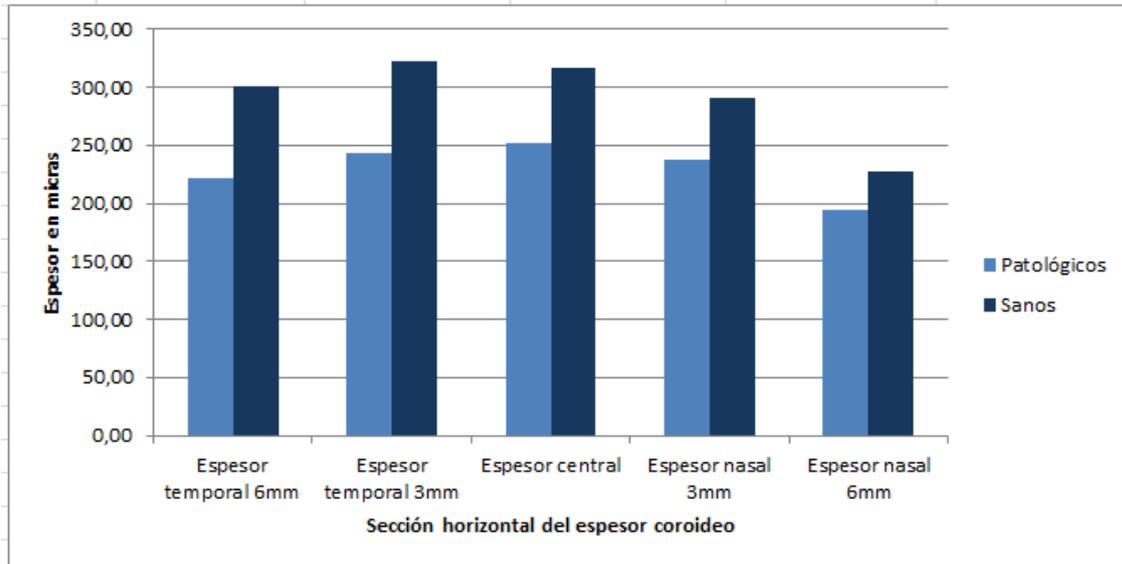


Figura 12 – Espesores corioideos en la sección horizontal

En la Figura 13, correspondiente a la sección vertical, los pacientes del grupo de control también presentan un mayor espesor de la coroides en todas las secciones, encontrándose el más elevado en la zona superior de 3mm.

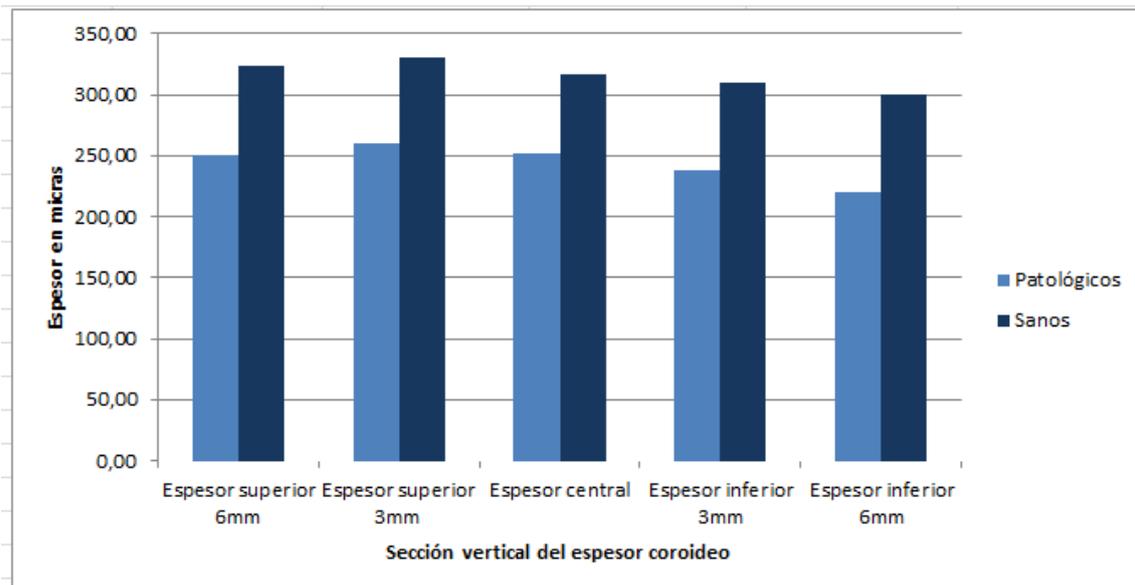


Figura 13 – Espesores corioideos en los cuadrantes superiores e inferiores.

Si analizamos las dos gráficas, nos muestran una mayor variación de los espesores corioideos en la sección horizontal que en la vertical para ambos grupos de sujetos.

7. DISCUSIÓN

Cada vez existen más estudios que evalúan mediante SD-OCT con el protocolo EDI el efecto del glaucoma en el espesor coroideo. En ellos no se encuentran diferencias significativas entre el espesor de la coroides en sujetos con glaucoma y en sujetos normales después de ser ajustados por edad.^{16,17,18,19}

En nuestra muestra, el espesor coroideo es significativamente mayor en el grupo control ($302,27 \pm 70,83 \mu\text{m}$) que en el grupo patológico ($235,30 \pm 66,40 \mu\text{m}$). Los volúmenes más elevados los encontramos para el círculo de 6mm de radio.

Para ambos grupos de pacientes, el espesor más elevado lo encontramos en el cuadrante superior de 3mm ($260,47 \pm 65,81 \mu\text{m}$ en el caso de los glaucomatosos, frente a $330,85 \pm 75,93 \mu\text{m}$ para los sanos). Por el contrario, en el sector nasal de 6mm es donde aparecen los parámetros más bajos ($193,85 \pm 57,53 \mu\text{m}$ en patológicos, $226,85 \pm 60,38 \mu\text{m}$ en sanos).

También hemos podido comprobar que las medias de los espesores son más elevadas en toda la sección vertical (superior-centro-inferior) que en la horizontal (temporal-centro-nasal).

Aunque en los estudios la coroides aparece más delgada en los ojos glaucomatosos en comparación con los controles, mayor edad y mayor longitud axial también se asocian con menores espesores. Sin embargo, cuando las diferencias de edad y longitud axial entre los sujetos glaucomatosos y los saludables fueron valoradas, el glaucoma no se asoció significativamente con el espesor coroideo.^{17,18,19}

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

Si bien en estos estudios la media de edad de los pacientes con glaucoma es similar a la del nuestro (59,6; 65,2 y 61,21 años), las edades del grupo de control no se corresponden pues son de 66,4 y 71,82 años respectivamente, mientras que en nuestro estudio la media de edad es de 27,36 años. Esto es una clara limitación de los resultados obtenidos ya que está comprobado que el espesor coroideo disminuye con la edad, lo que hace que los valores de espesor más elevados en el grupo control puedan ser justificados sólo por la diferencia de edad de los grupos.

En el estudio de Li¹⁷, realizado con OCT Spectralis, se comparan espesores coroideos en 31 pacientes afectados de glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) con pérdida de campo unilateral con 31 sujetos sanos. Los ojos patológicos fueron divididos en dos grupos ojos con pérdida de campo visual y sus contralaterales no afectados campimétricamente.

Las edades medias de sus grupos eran de $57,2 \pm 14,6$ años (rango de 27 a 80 años) para los patológicos y de $57,9 \pm 14,6$ años (rango de 27 a 78 años) en los sanos; en nuestro grupo de

glaucomas eran de $66,29 \pm 9,31$ años (rango de 52 a 82 años). Si bien las edades medias son similares a las del grupo patológico de nuestro estudio, no lo es el rango utilizado, pues en el estudio de Li es mucho más amplio y con pacientes más jóvenes, lo que puede producir mayor variabilidad en los resultados.

Para los grupos patológicos se obtuvieron espesores coroideos globales de $154,3 \pm 69,7 \mu\text{m}$ y $154,7 \pm 68,9 \mu\text{m}$, mientras que en nuestro caso el espesor global para estos pacientes es de $235,30 \pm 66,40 \mu\text{m}$. El espesor global para el grupo control fue de $154,2 \pm 60,9 \mu\text{m}$ y en nuestro caso obtuvimos $302,27 \pm 70,83 \mu\text{m}$.

Podemos ver que no existe apenas diferencia de espesor entre los grupos patológicos y el grupo control para el estudio de Li, aunque sus resultados son muy diferentes a los de nuestra población glaucomatosa..

Li encontró los valores de espesor coroideo más bajos en la zona inferior, en concreto la inferotemporal. Para los grupos glaucomatosos obtienen unos espesores de $120,6 \pm 62,0 \mu\text{m}$ y $119,3 \pm 56,2 \mu\text{m}$ mientras que para el grupo control los espesores en esa zona son de $122,1 \pm 59,7 \mu\text{m}$.

En nuestra muestra, en la zona inferior de 6mm obtenemos un espesor de $220,26 \pm 69,62 \mu\text{m}$ para los glaucomatosos y de $300,15 \pm 66,18 \mu\text{m}$ para los pacientes sanos. En la zona inferior de 3mm los espesores son de $237,76 \pm 76,45 \mu\text{m}$ y $309,45 \pm 78,41 \mu\text{m}$ respectivamente. Nuestros valores del grupo patológico, que es el de edad similar al estudio de Li, son mucho más elevados.

Por el contrario, Li obtiene el mayor espesor en la zona superior con unos valores de $171,9 \pm 79,3 \mu\text{m}$ y $176,9 \pm 82,3 \mu\text{m}$ para los glaucomatosos y $175,5 \pm 61,7 \mu\text{m}$ para el grupo control.

En nuestro caso, también encontramos mayores espesores en la zona superior, aunque éstos son notablemente más elevados, $250,26 \pm 60,46 \mu\text{m}$ y $322,97 \pm 62,60 \mu\text{m}$ respectivamente para el anillo de 6mm y $260,47 \pm 65,81 \mu\text{m}$ en glaucomatosos frente a $290,03 \pm 77,15 \mu\text{m}$ en el grupo control para el anillo de 3mm. De nuevo, aunque la zona de mayores espesores coroideos es la misma en este estudio que en nuestra muestra, en nuestro caso los valores son mayores.

Una posible justificación a sus espesores coroideos más delgados podría ser la raza a la que pertenecen los sujetos. Aunque en el propio estudio no aclara la procedencia de éstos, se realizó en Pekín (China), por lo que suponemos que son de raza asiática a diferencia de los nuestros que son caucásicos. Según un estudio²⁰ realizado en sujetos sanos chinos con una media de edad de 60 años, la media de espesor coroideo global es de $196,52 \pm 74,42 \mu\text{m}$ medidos con SD-OCT, mientras que según otro estudio²¹ con sujetos sanos caucásicos de la misma edad encontramos valores medios coroideos de $241,97 \pm 66,37 \mu\text{m}$, similar a los valores de nuestra muestra.

Otro estudio, el de Ehrlich¹⁶, examina el espesor coroideo en 70 ojos de los cuales 31 padecen GPAA y 39 eran sospechosos de padecerlo mediante OCT Spectralis. En la muestra de los sospechosos, los ojos presentaban una CFNR normal, además de un campo visual completo e intacto anillo neuroretiniano. La media de edad de los ojos con GPAA fue de 62,6 años y la del grupo sospechoso de 59,6 años. Encontró unos espesores globales para ambos grupos con escasas diferencias entre ellos, de 135,0 μ m para los patológicos y 135,9 μ m para el grupo control.

En este estudio, igual que en el de Li, los valores más bajos de espesor los encontramos en la zona inferotemporal con un valor de 106,0 μ m en los glaucomatosos y 121,1 μ m en el grupo sospechoso. Por otro lado, los mayores espesores aparecen en la zona superonasal con 155,4 μ m en los ojos con glaucoma y 144,6 μ m en el grupo control. Llama la atención que en este caso el mayor espesor lo presenta el grupo patológico, lo mismo ocurre en la zona superotemporal. El uso de los sospechosos de glaucoma como grupo control podría plantear la cuestión de si alguno de estos pacientes en realidad tuvieran glaucoma temprano.

Cabe destacar que en estos estudios no se ha empleado el protocolo EDI. Las discrepancias de valores que obtenemos pueden ser el resultado de la variabilidad metodológica.

Por otra parte, como ya hemos comentado, en nuestro grupo control los pacientes son mucho más jóvenes, por lo que existe tanta diferencia en los espesores coroideos del grupo control. No en todos los estudios encontrados se realizan las medidas con el mismo prototipo de OCT. En los estudios de Zhang y Nakakura^{19,18} se empleó el Swept-Source (SS-OCT) que realiza un barrido láser con una fuente luminosa de 1 μ m más larga que los aparatos convencionales, con lo que se obtiene una mayor penetración a través del EPR y nos proporciona imágenes más profundas de la coroides.

En el estudio de Nakakura, donde se examinan 40 pacientes con GPAA y defectos en el campo superior y 48 sanos como grupo control mediante SS-OCT (Topcon, Tokyo, Japan), obtienen los mayores espesores en el sector central (219,1 \pm 11,2 μ m en los glaucomatosos y 216,6 \pm 10,2 μ m en el grupo control) y los menores en la zona inferior (188,0 \pm 10,1 μ m y 183,0 \pm 9,1 μ m respectivamente). No se especifica la raza a la que pertenecen los sujetos, pero es un estudio japonés por lo que asumimos que los sujetos son de nuevo orientales, no pudiendo así ser comparables los valores cuantificativos (además del distinto prototipo de OCT), pero sí las zonas de mayor y menor espesor. Aunque en el grupo con glaucoma incluía más mujeres, no se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a edad, PIO o longitud axial en ningún sector.

Nakakura también compara la coroides interna y externa y encontró que los espesores de la coroides externa eran más gruesos tanto en el sector inferior como en el superior, aunque esto difiere de lo que aparece en sus tablas ya que estos datos no están ajustados por edad o longitud axial. Se encontró que la edad era el factor más significativo para determinar el espesor de la coroides seguido de la longitud axial. En este estudio se ha de tener en cuenta y asumir que en estos pacientes el espesor coroideo en la zona inferior puede estar disminuido

debido a los daños en el campo visual superior del glaucoma que presentan, aunque los valores de ambos grupos no presentaban diferencias significativas.

Si bien estos datos no son comparables con el resto por haber empleado otro prototipo de OCT, en todos los estudios la zona de menor espesor es la inferior aunque con diferentes valores. Además, en la mayoría de estos estudios las medidas de espesor coroideo no se realizan mediante ETDRS que permite compararlas por anillos de diferente radio.

Además del tipo de OCT, éstas diferencias pueden ser debidas a otros muchos factores que no se han tenido en cuenta como el tipo de glaucoma, el estado refractivo del paciente (pues se ha comprobado que los miopes presentan una coroides más delgada), longitud axial...

Diferentes estudios han valorado la longitud axial en el espesor coroideo del glaucoma^{22,23}. En el de Zhang¹⁹ emplearon el IOL Master (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA) para la medición de la longitud axial y encontraron que los sujetos con glaucoma presentan una mayor longitud axial, así como una tendencia del espesor coroideo a ser menor en los sujetos de mayor edad y los que tienen mayor longitud axial.

Debemos tener en cuenta en nuestro estudio el tamaño reducido de la muestra, así como que el glaucoma es una enfermedad de daño selectivo a nivel de la capa de fibras nerviosas de la retina, con afectación predominante en área de bjerrum, y progresión progrsiva, la disminución de los espesores coroides podría verse en fases muy avanzadas en las cuales se produjera una pérdida retrograda de neuronas de la retina externa disminuyendo así las necesidades nutricionales de los fotorreceptores y con ello la necesidad de flujo coroideo, a nivel de la coriocapilar. Estaríamos hablando de casos con una gran progresión para llegar a esta alteración neuronal, que en modelos animales solo se ha visto en estadios avanzados en modelos de hipertensiones oculares severas.²⁴ Esto justificaría que en todos los trabajos que hemos encontrado sobre el tema, no parece haberse encontrado relación entre el espesor coroideo y la afectación glaucomatosa.

8. 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 excelente resolución para visualizar la capa vascular coroidea en el polo posterior y cuantificarla, tanto en espesores como en volúmenes por cuadrantes.
2. No hemos podido confirmar que exista una relación directa entre el glaucoma y la disminución de espesor coroideo, al no ser comparables los grupos control y glaucomatoso estudiado.
3. En nuestro estudio, el cuadrante que presenta menor espesor coroideo, tanto para pacientes glaucomatosos como para pacientes sanos, es el nasal. Por el contrario el de mayor espesor es el superior seguido del temporal y del inferior.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Sghin 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):255-9.
2. De Hoz Montañana, R. and Ramírez Sebastián, A. *Implicaciones del control nervioso del flujo sanguíneo coroideo en las enfermedades oculares*. Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología 2006. 81(5):241-242.
3. Triviño A, de Hoz R, Rojas B, Salazar JJ, Ramirez AI, Ramirez JM. *NPY and TH innervation in human choroidal whole-mounts*. HistolHistopathol 2005; 20: 393-402.
4. Barteselli G, Chhablani J, El-Emam S. *Choroidal Volume Variations with Age, Axial Length, and Sex in Healthy Subjects: A Three-Dimensional Analysis*. Ophthalmology 2012; 119(12): 2572-2578
5. Muñoz Negrete, F. *Glaucoma*. American Academy of Ophthalmology. Elsevier, D.L. 2008.
6. American Academy of Ophthalmology. *Glaucoma*. 2002 [online]. Disponible en: <http://www.azglaucomaspecialists.com/glaucoma.pdf>
7. Tasman, W. and Jaeger, E. *The Wills Eye Hospital atlas of clinical ophthalmology*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2001.
8. Q. Ashton Acton, P. *Advances in Ocular Hypertension Research and Treatment*. ScholarlyEditions 2012
9. Garg, A. *Anterior & Posterior Segment OCT: Current Technology & Future Applications*. Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd 2013
10. Huang D, Swanson EA, Lin CP. *Optical coherence tomography*. Science 1991.
11. Griñó García-Pardo C, Lugo Quintás F, León M, Ligeró S, Ruiz Moreno JM, Montero Moreno J. *Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) Funcionamiento y utilidad en patología macular (I)*. Gaceta Óptica. 2008; 427:12-14.
12. Costa RA, Mirian S, Luiz RAS. *Retinal assessment using optical coherence tomography*. Prog Retin Eye Res 2006; 25:325–353.
13. Orduna Hospital, E. *Variaciones del espesor coroideo en jóvenes sanos mediante Tomografía de Coherencia Óptica*. Universidad de Zaragoza 2013

14. Pinilla, I., García Martín, E., Cuenca, N. Tomografía de coherencia óptica de dominio espectral. Utilidad en el control del espesor macular en enfermos afectos de retinosis pigmentaria. 2009 [online]. Disponible en <http://retinosis.org/tomografia-de-coherencia-optica-de-dominio-espectral-utilidad-en-el-control-del-espesor-macular-en-enfermos-afectos-de-retinosis-pigmentaria/>
15. Tian, J., Marziliano, P., Baskaran, M., Tun, T. and Aung, T. *Automatic segmentation of the choroid in enhanced depth imaging optical coherence tomography images*. Biomedical Optics Express 2013; 4(3), p.397.
16. R. Ehrlich, J., Peterson, J., Parlitsis, G., Y. Kay, K., Kiss, S. and M. Radcliffe, N. *Experimental Eye Research. Peripapillarychoroidal thickness in glaucoma measured with optical coherence tomography*. Elsevier 2011
17. Li, L., Bian, A., Zhou, Q. and Mao, J. *PeripapillaryChoroidal Thickness in Both Eyes of Glaucoma Patients With Unilateral Visual Field Loss*. Elsevier 2013
18. Nakakura S, Yamamoto M, Terao E, Nagasawa T, Tabuchi H. *The Whole Macular Choroidal Thickness in Subjects with Primary Open Angle Glaucoma*. DemetriosVavvas, Massachusetts Eye & Ear Infirmary, Harvard Medical 2014; 9(10)
19. Zhang C, Tatham AJ, Medeiros FA, Zangwill LM, Yang Z. *Assessment of Choroidal Thickness in Healthy and Glaucomatous Eyes Using Swept Source Optical Coherence Tomography*. Harnim Medical University 2014; 9(10)
20. Jiang R, Wang YX, Wei WB, Xu L, Jonas JB. *PeripapillaryChoroidal Thickness in Adult Chinese: The Beijing Eye Study*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015; 56(6);4045-52.
21. S. de Figueroa M, Ruiz Moreno JM. *Comparación del grosor coroideo entre pacientes con ojos sanos, maculopatía asociada a la edad temprana, degeneración macular asociada a la edad neovascular, coriorretinopatía serosa central y vasculo*. Sociedad española de oftalmología 2011
22. Maul EA, Friedman DS, Chang DS, et al. *Choroidal thickness measured by spectral domain optical coherence tomography: factors affecting thickness in glaucoma patients*. Ophthalmology 2011; 118(8);1571–1579
23. Mwanza JC, Hochberg JT, Banitt MR, Feuer WJ, Budenz DL. *Lack of association between glaucoma and macular choroidal thickness measured with enhanced depth-imaging optical coherence tomography*. Invest Ophthalmol Vis Sci 2011; 52(6);3430–3435.
24. Cuenca N, Pinilla I, Fernández-Sánchez L, Salinas-Navarro M, Alarcón-Martínez L, Avilés-Trigueros M, de la Villa P, Miralles de Imperial J, Villegas-Pérez MP, Vidal-Sanz M. *Changes in the inner and outer retinal layers after acute increase of the intraocular pressure in adult albino Swiss mice*. Exp Eye Res. 2010 Aug; 91(2):273-85.