



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Grado

*Elaboración de una base de datos normativa por edad en el análisis
coroideo mediante Swept Source OCT*

Autora

Nieves Sánchez Díaz

Directoras

García Martín, Elena

Viladés Palomar, Elisa

Facultad de Ciencias, Grado en Óptica y Optometría.

2017-2018

(**ÍNDICE**)

1. INTRODUCCIÓN	3-13
1.1. Anatomía del globo ocular	3
1.2. Sistema cardiovascular del ojo	3-5
1.3. La coroides	5-9
1.3.1. Variación del espesor coroideo	8,9
1.4. Tomografía de coherencia óptica (OCT)	9-11
1.4.1. Definición	9,10
1.4.2. Bases física: interferómetro de Michaelson	10,11
1.4.3. Indicaciones del uso de tomografía de coherencia óptica	11
1.5. Swept Souce	11,12
1.6. Diferencias entre Swept Source OCT y OCT de dominio espectral	12
1.7. Justificación del trabajo	13
2. HIPÓTESIS	13
3. OBJETIVOS	13
4. MATERIAL Y MÉTODOS	13-16
4.1. Búsqueda bibliográfica	13
4.2. Aspectos éticos	13
4.3. Diseño del estudio	14
4.4. Selección de la muestra	14
4.4.1. Criterios de inclusión y exclusión	14
4.5. Protocolo de exploración	14-16
4.5.1. Medida de la agudeza visual	15
4.5.2. Exploración coroidea mediante SS-OCT Triton	15
4.5.2.1. 5 line cross	15,16
5. RESULTADOS	18-22
5.1. <u>GRUPO1</u> : 20-34 años	18
5.2. <u>GRUPO2</u> : 35-49 años	18
5.3. <u>GRUPO 3</u> : 50-64 años	18
5.4. <u>GRUPO 4</u> : 65-79 años	18
5.5. GRUPO 1 VS GRUPO 2	18,19
5.6. GRUPO 1 VS GRUPO 3	19
5.7. GRUPO 1 VS GRUPO 4	19,20
5.8. GRUPO 2 VS GRUPO 3	20
5.9. GRUPO 2 VS GRUPO 4	20,21
5.10. GRUPO 3 VS GRUPO 4	21
5.11. Estudio comparativo según edad	22
6. DISCUSIÓN	22,23
7. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	23
8. CONCLUSIONES	23,24
9. BIBLIOGRAFÍA	24
10. LISTADO DE ABREVIATURAS	25

1. INTRODUCCIÓN

1.1. ANATOMÍA DEL GLOBO OCULAR

El globo ocular se encuentra en la cavidad orbitaria, formada por los huesos frontal, esfenoides, maxilar, cigomático, palatino, lagrimal y etmoides. Posee un diámetro promedio de aproximadamente 23 a 25 mm. Se describe como una estructura casi esférica, con tres compartimentos que son: la cámara anterior (espacio comprendido entre la córnea y el iris dónde se encuentra el humor acuoso), la cámara posterior, (espacio ubicado entre el iris y el cristalino que aloja el humor vítreo y la cámara vítrea) y el cristalino (que separa ambas cámaras) (Figura 1).

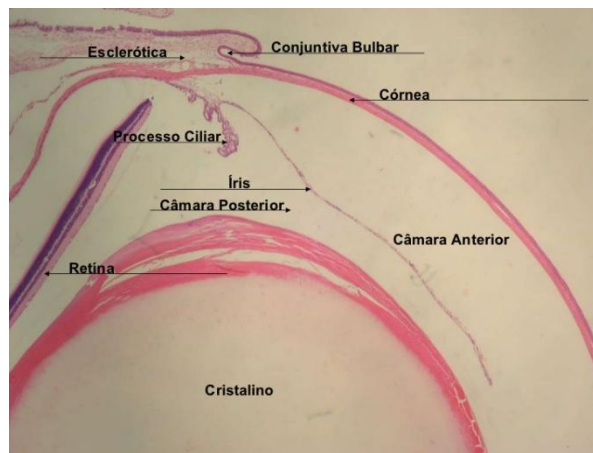


FIGURA 1: imagen histológica del globo ocular

Además contiene tres túnicas y dos lentes (córnea y cristalino) que se encargan de refractar la luz, para permitir la formación de imágenes. Estas tres túnicas son: fibrosa (compuesta por dos segmentos denominados cornea y esclera), nerviosa (compuesta por la retina y la túnica vascular). Se prestará especial atención a la capa vascular en el presente trabajo. La capa vascular se encuentra conformada por tres capas que, en dirección anteroposterior son: iris, cuerpo ciliar y la coroides.

La coroides es la porción posterior del tracto uveal. Es una capa pigmentada muy vascularizada que se une a la retina en su parte interna y a la esclera en su parte externa. Nutre la parte posterior de la retina y mide un promedio de 0,25 mm.

Además, presenta dos anexos que son: conjuntiva y párpado^[1]

1.2. SISTEMA CARDIOVASCULAR DEL OJO

La circulación retiniana está compuesta por el sistema arterial, los capilares y el sistema venoso; que se pueden apreciar cuando se realiza una angiografía con fluoresceína (Figura 2).

1.2.1. SISTEMA ARTERIAL

La arteria central de la retina es una arteria terminal que penetra en el nervio óptico aproximadamente 1 cm por detrás del globo ocular y está formada por las siguientes cuatro capas anatómicas: la íntima (es la capa más interna y está formada por una única capa de endotelio que reposa sobre una zona colagenosa), la lámina elástica (encargada de separar la capa íntima de la lámina media), la lámina media (que consta principalmente de músculo liso) y la adventicia, (que es la más externa y está formada por tejido conjuntivo laxo).

Las arteriolas retinianas derivan de la arteria central de la retina. Contienen músculo liso en sus paredes pero, a diferencia de las arterias, la lámina elástica interna es discontinua.

1.2.2. CAPILARES:

Los capilares retinianos irrigan los dos tercios internos de la retina y el tercio externo está irrigado por la coriocapilar. La red capilar interna (plexo) se encuentra en la capa de células ganglionares, con un plexo externo en la capa nuclear interna. Las zonas libres de capilares se encuentran alrededor de las arteriolas y en la fóvea. Los capilares retinianos carecen de músculo liso y de tejido elástico, y sus paredes constan de: células endoteliales (que forman una única capa en la membrana basal y están conectadas por uniones estrechas que forman la barrera interna hematorretiniana, y de membrana basal (que se encuentra por debajo de las células endoteliales con una lámina basal externa que engloba a los pericitos).

1.2.3. SISTEMA VENOSO:

Las vénulas y las venas de la retina drenan la sangre de los capilares. Las vénulas pequeñas son más grandes que los capilares con una estructura similar. Las vénulas más grandes contienen músculo liso y se fusionan para formar venas. Las venas contienen una pequeña cantidad de músculo liso y tejido elástico en sus paredes, y son relativamente distensibles. Se expanden gradualmente de diámetro a medida que se acercan hacia la vena central de la retina ^[2]

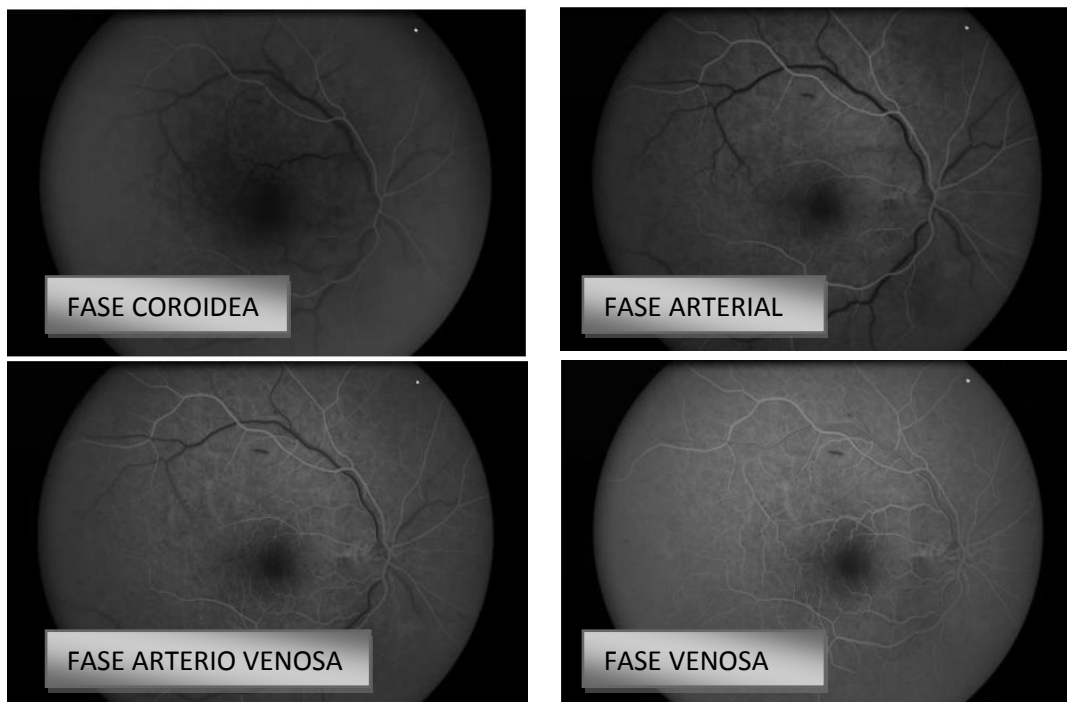


FIGURA 2: Cuatro fases de la angiografía fluoresceínica, que permiten apreciar la vascularización arterial, arterio-venosa, y venosa de la retina

1.3. LA COROIDES

La coroides constituye la úvea posterior. Está situada entre la esclerótica por fuera y retina por dentro. Por su cara interna, la coroides se adhiere íntimamente al epitelio pigmentario de la retina (EPR) a través de la membrana de Bruch. En condiciones normales la coroides no es visible oftalmoscópicamente, salvo en albinos, (en quienes no existe la pantalla del EPR) y en ancianos, (debido a la atrofia progresiva del EPR) (Figura 3).

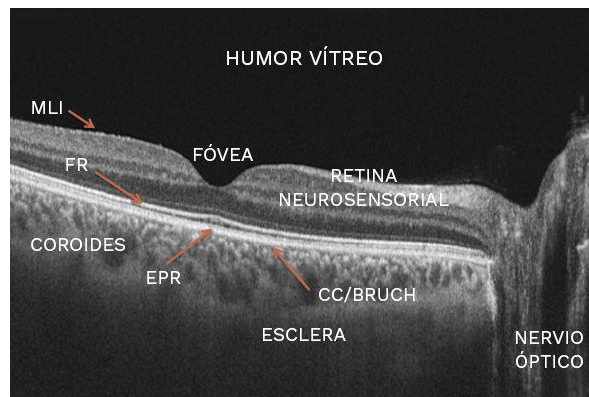
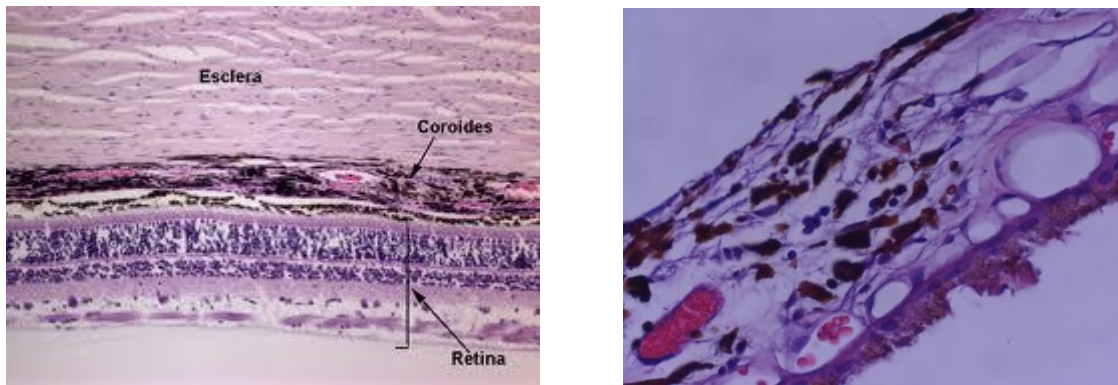


FIGURA 3: Anatomía de la retina apreciable con un corte realizado con tomografía de coherencia óptica

Desde el punto de vista histológico, la coroides presenta cuatro capas (Figuras 4 y 5):

- La capa externa (o lámina fusca) formada por colágeno así como fibras elásticas, fibrocitos y un gran número de melanocitos. Es un espacio virtual entre la esclera y la coroides, que deja de ser virtual cuando se desprende esta última.
- El estroma, que contiene arterias y venas dentro de una matriz fibrosa laxa que engloba melanocitos. Las arterias disminuyen de calibre a medida que se aproximan a la coriocapilar.
- La coriocapilar (o coriocapilaris) que es la capa capilar de la coroides y da sustento al epitelio pigmentario y a las capas externas retinianas, incluyendo la capa de fotorreceptores, la capa plexiforme externa y la zona externa de la capa nuclear interna. La coriocapilar se organiza en lóbulos.
- La membrana de Bruch que está formada por cinco componentes: membrana basal del epitelio pigmentario de la retina (que algunos autores la consideran como parte de la retina), banda interna de colágeno, capa elástica, banda externa de colágeno y membrana basal del endotelio de la coriocapilar.



FIGURAS 4 y 5: Esquema histológico de la coroides

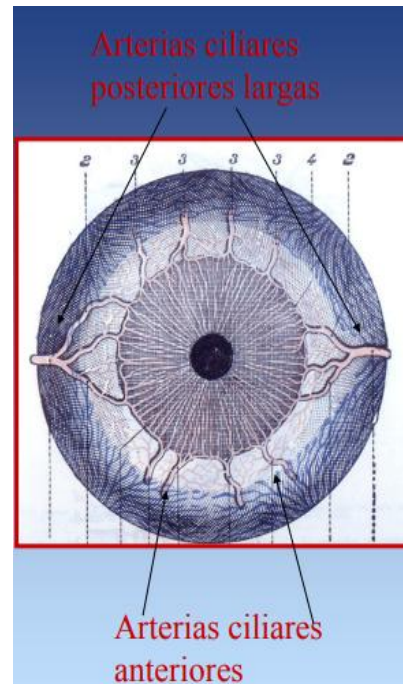
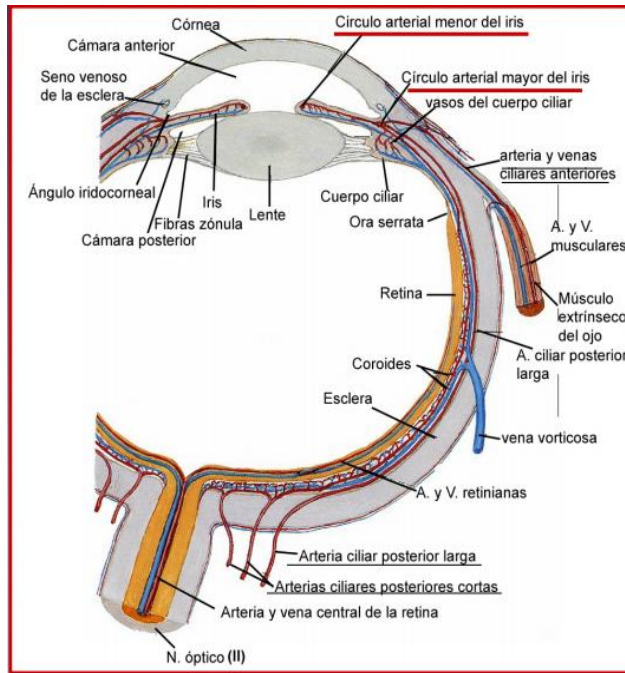
La capa coroidea gracias a su rica vascularización cumple una función nutritiva de las capas más externas de la retina y una función reguladora de la temperatura ocular (disipa el excesivo calor producido por la luz que absorben los melanocitos del EPR). Su elevada permeabilidad permite un fácil aporte de vitaminas a los fotorreceptores a través del EPR.^[3,4]

En la irrigación del ojo participan dos sistemas vasculares separados: los vasos retinianos y los vasos uveales o ciliares. Estos últimos incluyen los vasos del iris, del cuerpo ciliar y de la coroides. Estructuralmente, la coroides está formada por vasos que vienen sobre todo de las arterias ciliares cortas y ciliares largas posteriores y cuatro venas vorticosas en las que drenan.

En los seres humanos, los vasos oculares derivan de la arteria oftálmica, que a su vez es una rama de la carótida interna. La arteria oftálmica se ramifica en la arteria central de la retina, las arterias ciliares posteriores y en varias arterias ciliares anteriores. La arteria central de la retina entra en el nervio óptico aproximadamente 10 mm por detrás del globo ocular y aparece dentro del ojo a nivel de la papila óptica, desde donde se ramifica en cuatro vasos mayores, cada uno de los cuales irriga un cuadrante de la retina (ver Figura 2, fase arterial).

La irrigación vascular del nervio óptico intraorbitario, de la retina y de la coroides proviene, sobre todo, de la circulación arterial oftálmica a través de las arterias ciliares posteriores, de la arteria central de la retina y de la red vascular pial en torno al nervio óptico.

Las arterias ciliares posteriores largas irrigan el iris, el cuerpo ciliar y la región anterior de la coroides. Las arterias ciliares posteriores cortas, tras salir de la arteria ciliar posterior principal, discurren en dirección anterior y perforan la esclerótica inmediatamente adyacente al nervio óptico, sobre todo en la región nasal y temporal. Las arterias ciliares posteriores cortas irrigan la coroides posterior y la mayor parte del nervio óptico anterior. La mayor parte de la coroides drena a través de las venas vorticosas, que desembocan en las venas oftálmicas superior e inferior. Los vasos retinianos se distribuyen en los dos tercios internos de la retina, mientras que el tercio externo, incluidos fotorreceptores, es avascular y se nutre desde la coroides. Las arterias ciliares posteriores cortas perforan el polo posterior de la esclerótica y forman la red coriocapilar (Figuras 6 y 7). Como regla general, la coroides drena en las venas vorticosas, que salen cada una de ellas de un cuadrante del polo posterior del ojo.^[5]



FIGURAS 6 y 7: representación de la circulación ocular citada con anterioridad

Fisiológicamente, una de las principales funciones de la coroides es nutrir dando un aporte de oxígeno y glucosa a las capas más externas de la retina, fundamentalmente a los fotorreceptores y al EPR. Se piensa, que el flujo sanguíneo coroideo podría por un lado ayudar a mantener la regulación de la presión intraocular (PIO) y por otro tener una acción termorreguladora mediante los mecanismos de disipación del calor generado durante el proceso de fototransducción visual (previniendo así el sobrecalentamiento de la retina externa durante la exposición a la luz brillante), y de calentamiento de las estructuras intraoculares (que pueden enfriarse por la exposición con el medio externo en condiciones extremas) ^[6]

La alteración de la función de la coroides se ve involucrada en la patogénesis de varias enfermedades que ponen en riesgo la visión, como son la degeneración macular asociada a la edad (DMAE), vasculopatía polipoidea coroidea idiopática, la coriorretinopatía serosa central y el melanoma coroideo entre otras. ^[7]

Hasta que fue desarrollada la tomografía de coherencia óptica (OCT) los estudios de la coroides se limitaban a análisis histopatológicos. Sin embargo, aunque la OCT puede proporcionar información importante sobre la coroides, el papel de análisis de la coroides con las distintas técnicas existentes es controvertido. Hasta hace poco, los OCT de dominio Fourier permitían medir el espesor coroideo de forma manual, punto a punto. Sin embargo, el dispositivo Swept-Source de OCT, de reciente comercialización, dispone de un software de medición segmentaria automatizado, que proporciona una evaluación más amplia y más objetiva del grosor de la coroides debido a su mayor capacidad de penetración, aportando mediciones de varios puntos en la zona peripapilar y macular. ^[8]

1.3.1. VARIACIÓN EN EL ESPESOR COROIDEO:

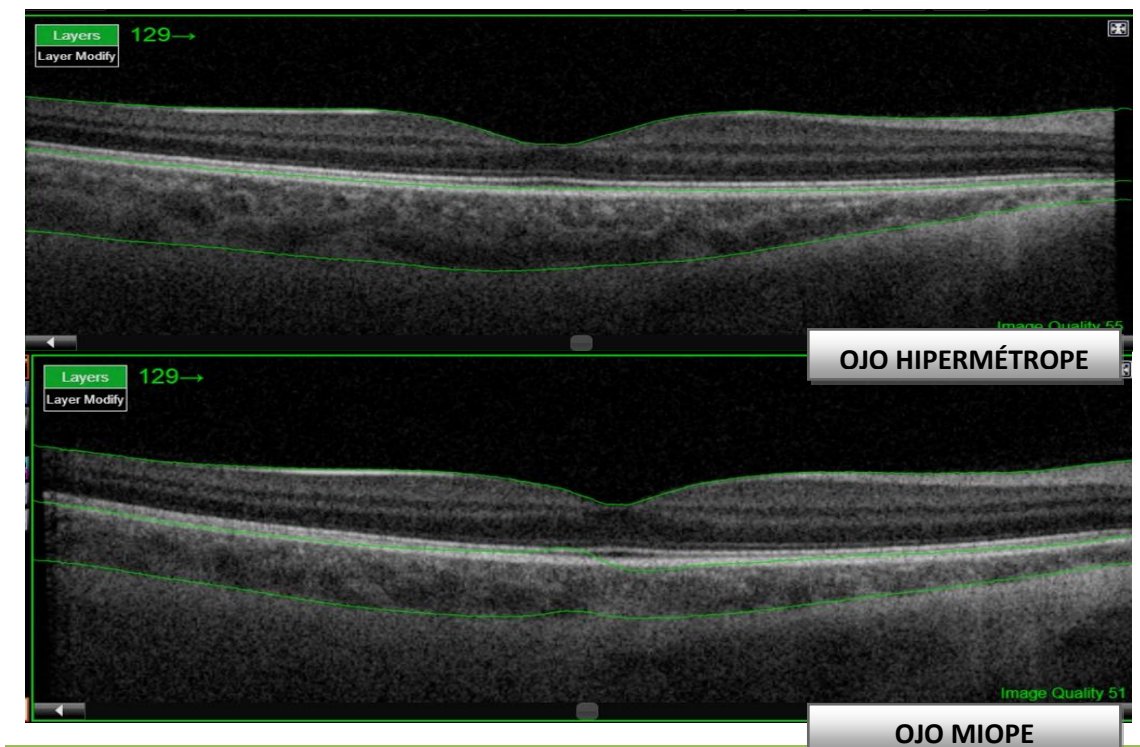
La coroides, a diferencia de otros tejidos oculares, puede experimentar grandes cambios en su espesor, variando hasta un 50% en un día. Existen cuatro teorías que proponen la redistribución de líquidos como teoría principal para explicar los cambios en el espesor coroides: aumento de la síntesis de proteoglicanos largos, osmóticamente activos capaces de atraer agua en la coroides, aumento del tamaño y/o número de las fenestraciones de los capilares coroides, entrada de líquido a través de la cámara anterior en un sistema de drenaje y por último, una alteración en el transporte de líquido desde la retina a través del EPR.^[9]

Existen numerosas circunstancias que alteran el espesor coroides (Tabla 1).

Situaciones en las que el espesor coroides puede experimentar cambios
Cambios posturales: <i>maniobras de Valsalva, posición ortostática</i>
Ritmo circadiano
Estado refractivo y acomodación
Sexo, edad, error refractivo y longitud axial
Parámetros oculares
Asociaciones sistémicas
Tratamientos
Enfermedades vítreo-retinianas: <i>coroidopatía serosa central (CSC), degeneración macular asociada a la edad (DMAE), retinopatía diabética (RD), miopía magna, agujero macular, estrías angioides, retinosis pigmentaria (RP), desprendimiento de retina, enfermedad de Vogt-Kotani-Harada</i>
Glaucoma

TABLA 1: situaciones en las que el espesor coroides puede experimentar cambios

La longitud axial del ojo, las patologías retinianas y la edad también influyen en el espesor coroides, como se muestra en las figuras 8 y 9.



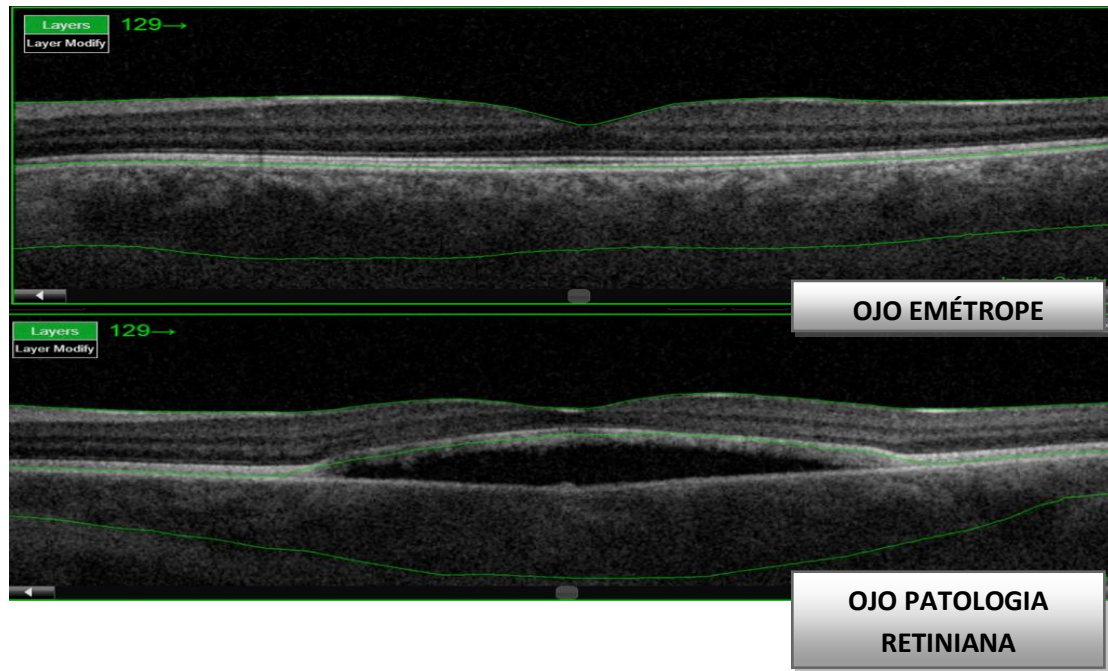


FIGURA 8: Variación del espesor coroideo en personas de un mismo rango de edad (20-35). El grosor coroideo cambia su magnitud con las diferentes ametropías obteniendo los siguientes valores: emétrope> hipermétrope> miope. Sin embargo, el ojo con patología retiniana (Enfermedad de Best) la imagen se encuentra artefactada. Por regla general, las coroides con patologías retinianas suelen presentar espesores inferiores a sujetos sin patología.

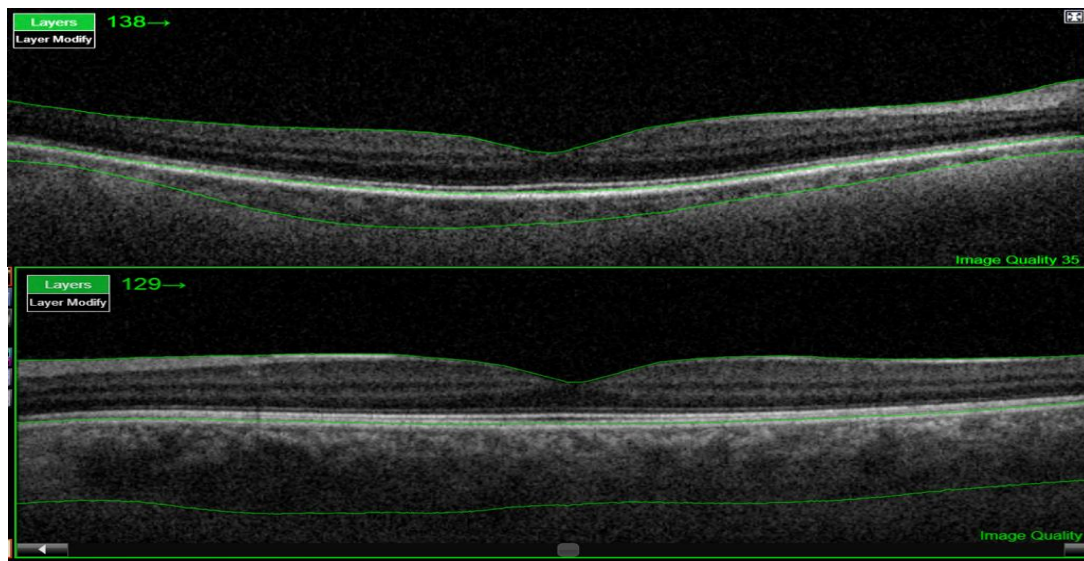


FIGURA 9: Variación del espesor coroideo entre una persona joven y una persona mayor. La imagen superior se corresponde con el ojo de persona de mayor edad, la imagen inferior se corresponde con la del sujeto joven. Como se puede apreciar, en el sujeto de mayor edad la capa coroidea se encuentra adelgazada con respecto al sujeto joven.

1.4. TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA (OCT)

1.4.1. DEFINICIÓN:

La tomografía de coherencia óptica (OCT) es un sistema no invasivo sin contacto que proporciona imágenes transversales de alta resolución de la retina, el vítreo y la cabeza del

nervio óptico. También es posible obtener imágenes del segmento anterior mediante la misma técnica.

1.4.2. BASES FÍSICAS: INTERFERÓMETRO DE MICHELSON

La OCT se basa en el interferómetro de Michelson. El principio de interferometría de baja coherencia en el que se basa es un método que puede ser empleado para medir distancias con alta precisión, cuantificando la luz reflejada desde los tejidos. Una luz está compuesta por un campo eléctrico y magnético que oscila o varía periódicamente en tiempo y espacio. La luz se propaga a una velocidad que varía en función del medio en que se encuentra. Cuando combinamos dos rayos de luz se observa el fenómeno de la interferencia: los campos de ambos se podrán adicionar constructiva o destructivamente en función de la fase relativa de sus oscilaciones (si se adicionan en fase o fuera de fase, respectivamente).

El interferómetro óptico suma dos ondas electromagnéticas en dos rayos de luz: el de referencia y el de señal. Los rayos se recombinan y el resultante llega al detector, que medirá su potencia. Si se varía la posición del espejo de referencia, podremos medir los ecos de luz que viene de las diferentes estructuras oculares en estudio.

El interferómetro de Michelson está compuesto por una fuente de luz, un divisor de haces, un espejo de referencia y un detector. El primero es un láser de diodo que emite un haz luminoso de banda ancha en el espectro infrarrojo (820 a 830 nm, según la generación del equipo). Este haz se divide en dos haces en el divisor, uno de los cuales irá dirigido al espejo de referencia, que se encuentra a una distancia conocida, y el otro a la retina. Después se compara la luz reflejada desde la retina con la luz reflejada por el espejo de referencia y, cuando ambos reflejos coinciden en el tiempo, se produce el fenómeno de interferencia, que es captado por el detector. Como se conoce la distancia a la que se encuentra el espejo de referencia, se puede determinar a la que está la estructura de la retina que ha generado un reflejo que coincide con el reflejo que proviene del espejo de referencia. Se realiza una gráfica con las diferentes distancias recibidas por el fenómeno de interferencia y se obtiene una imagen en sentido axial (A-scan). El registro repetido de múltiples A-scan contiguos y su alineación apropiada permite construir una imagen bidimensional (la tomografía) (figura 10-12).

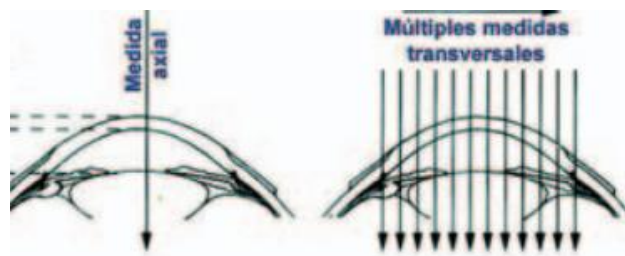


FIGURA 10: Esquema de la forma en la que el tomógrafo realiza las distintas medidas transversales

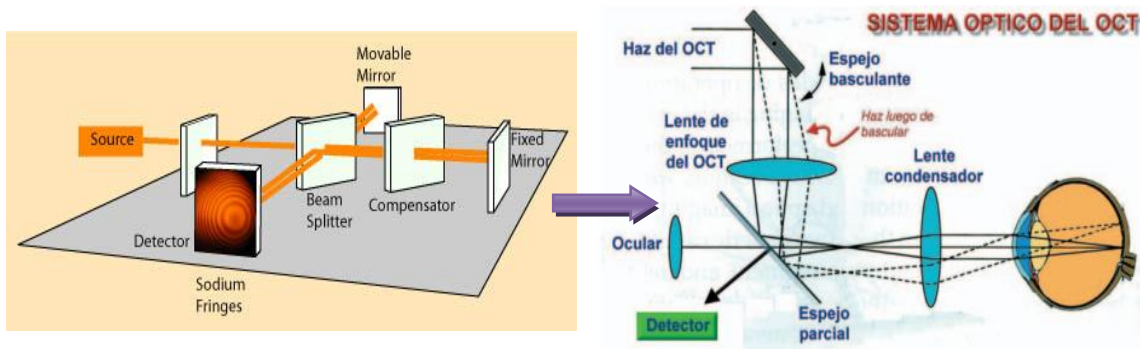


FIGURA 11 y 12: A la izquierda, representación interferómetro de Michelson. A la derecha, representación del sistema óptico en el que está basado la tomografía de coherencia óptica.

1.4.3. INDICACIONES DEL USO DE OCT:

Diagnóstico de diferentes patologías
Monitorización de la progresión de los procesos patológicos y la respuesta al tratamiento
Análisis de la cabeza del nervio óptico y grosor de la capa de fibras nerviosas retinianas peripapilares, sobre todo en el diagnóstico y monitorización del glaucoma
La OCT de segmento anterior está indicada para: imágenes del ángulo de la cámara anterior, la córnea y el cristalino ^[10,11]

TABLA 2: Indicaciones de la utilización de la tomografía de coherencia óptica

1.5. SWEEP SOURCE:

La angiografía con verde de indocianina se ha utilizado durante muchos años para analizar la perfusión de la coroides, sin embargo, no proporciona ningún análisis estructural de este tejido profundo. La tomografía de coherencia óptica (OCT) es una técnica no invasiva que proporciona imágenes transversales de alta resolución de las estructuras posteriores, especialmente de la retina. Swept source (SS-OCT) proporciona una resolución de la imagen que es casi comparable a un estudio histológico de la retina y coroides.

SS-OCT es un método de resolución de profundidad que utiliza un láser de barrido de frecuencia con una fuente de luz de banda estrecha, que se sintoniza rápidamente en un ancho de banda óptico amplio que permite medir la interferencia en diferentes frecuencias ópticas o longitudes de onda secuencialmente a lo largo del tiempo. No se necesita un espectrómetro para la transformación de Fourier, esto aumenta la velocidad de procesamiento de imagen hasta 300.000 escaneos axiales por segundo permitiendo una penetración más profunda del rayo de muestreo. SS-OCT ofrece varias ventajas potenciales sobre SD-OCT, incluida una mayor sensibilidad a través de la profundidad total de la imagen, un menor lavado de las franjas, una mejor resolución axial en un amplio rango de imágenes y mayores eficiencias de detección. Dado que utiliza una longitud de onda más larga, tiene el potencial de obtener imágenes de la coroides e incluso del tejido escleral, a diferencia del OCT de dominio Fourier (Figuras 13-14)

Las mediciones del espesor coroideo subfoveal tomadas con dispositivos SS-OCT y OCT de dominio Fourier son muy similares, con diferencias medias que varían en tan solo 7 a 15µm entre los dos sistemas OCT.^[12]

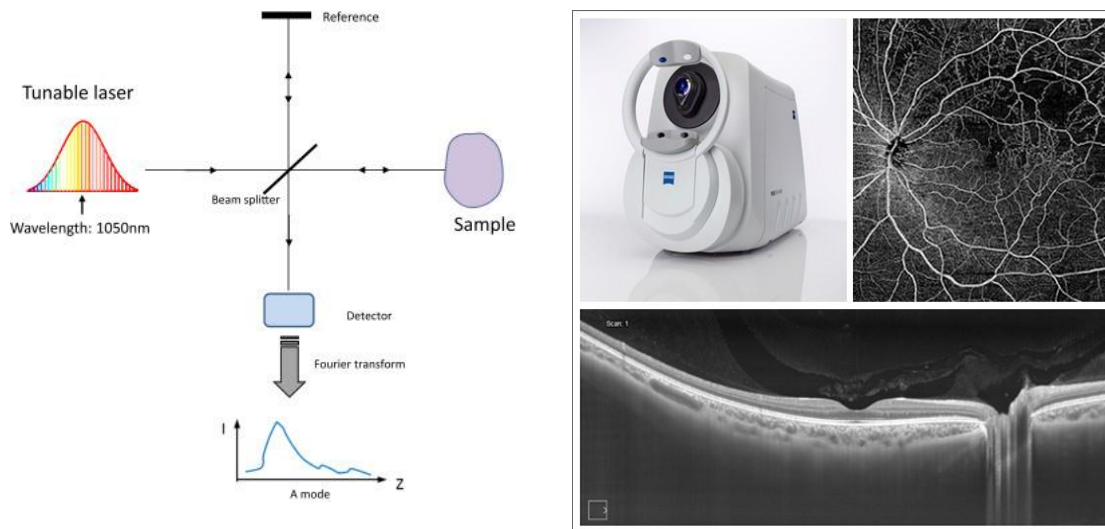


FIGURA13 y 14: A la izquierda, representación de la tomografía de coherencia óptica Swept Source. A la derecha, Representación de imágenes obtenidas de tomografía de coherencia óptica Swept Source

1.6. DIFERENCIAS ENTRE SWEPT SOURCE Y OCT DE DOMINIO ESPECTRAL:

Aunque existe cierta controversia en este aspecto ya que algunos autores tiene predilección por la OCT de dominio espectral (SD-OCT) y otros por Swept source (SS-OCT) las principales diferencias son las siguientes:

- SS-OCT es un sistema con mayor penetración que SD-OCT ya que posee mayor longitud de onda. SD-OCT realiza lo mismo si en la adquisición de la imagen se activa la opción EDI (que significa en español: imagen de profundidad mejorada), sin encontrarse diferencias entre ambas.

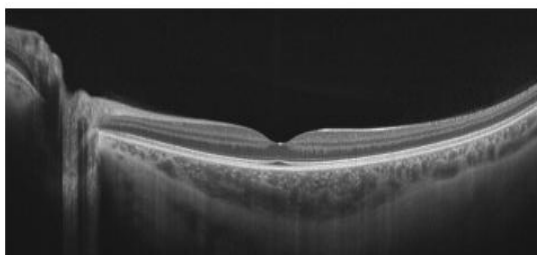


FIGURA 15: Imagen tomográfica de 12 mm centrada en fóvea adquirida mediante el sistema Topcon DRI OCT Tritón en un sujeto sano.

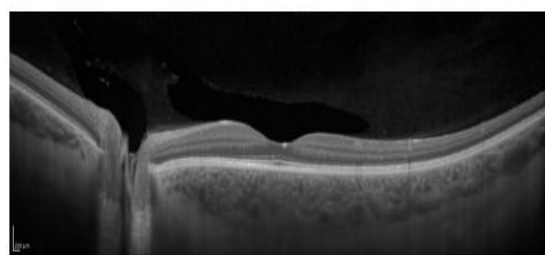


FIGURA 16: Imagen tomográfica de 16 mm centrada en fóvea, adquirida mediante el sistema Spectralis HRA un sujeto sano.

- SS-OCT permite la realización de angio-OCT (OCT-A) aunque no es algo exclusivo de la tecnología SS-OCT, sino que se puede realizar con cualquier sistema SD-OCT de al menos 70.000 A-sacns/s^[13]

1.7. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO:

Hasta el momento las mediciones de la coroides se hacían de forma manual. SS-OCT es el primer dispositivo que penetra lo suficiente en el ojo como para hacer medidas automatizadas de la coroides y permite una caracterización precisa cualitativa y cuantitativa de las capas coroideas individuales en ojos normales. El propósito de este estudio es determinar cómo fluctúa el espesor coroideo en función de la edad para establecer qué es lo normal en cada sujeto al que se le ha realizado la prueba.

Basándonos en la literatura previa, se espera obtener una amplia variabilidad en los valores de espesor coroideo tanto peripilar en ojos normales que pertenecen tanto a los grupos de edad más jóvenes y mayores además de una gran variabilidad en los espesores absolutos de las capas coroideas individuales en los diferentes grupos de edad. Además se espera observar una disminución progresiva del espesor coroideo con la edad.^[14]

2. HIPÓTESIS

La hipótesis de este estudio de investigación es que la tomografía de coherencia óptica Swept-Source permite observar los cambios que acontecen en el espesor coroideo con la edad.

3. OBJETIVOS

- I. Evaluar la variabilidad del espesor de la coroides mediante el estudio con tomografía de coherencia óptica Swept-Source
- II. Comprobar si el dispositivo de tomografía de coherencia óptica Swept-Source permite hacer mediciones automatizadas del espesor coroideo en sujetos sanos, en diferentes edades comprendidas entre los 20 y los 79 años.
- III. Analizar cómo se modifica el espesor de la coroides en ojos sanos con el envejecimiento.
- IV. Evaluar si existe alguna franja de edad en la que la coroides muestra mayor o menor espesor

4. MATERIAL Y METODOS

4.1. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

La información del presente trabajo se ha obtenido en su mayoría de revisión bibliográfica de la biblioteca de la universidad de Zaragoza además de complementarla con artículos obtenidos principalmente de los buscadores de información científica: "Pubmed" y "Google Scholar".

4.2. ASPECTOS ÉTICOS

Respetando el principio de autonomía de los sujetos, se les informó debidamente y se contó con su participación voluntaria. Se recogieron sus datos preservando el derecho a la intimidad y confidencialidad de manera que ninguno de los sujetos pudiesen ser identificados. El diseño del estudio fue aprobado por el Comité Ético de investigaciones clínicas de Aragón (CEICA).

4.3. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio analítico, observacional y prospectivo. La recogida de datos se realizó desde de diciembre del 2017 a mayo del 2018, en las instalaciones del hospital universitario miguel Servet y durante la misma franja horaria (8:00-13:00h) para evitar las variaciones de el espesor de la coroides debidas al ritmo circadiano.

4.4. SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Nuestra muestra de sujetos sanos fue evaluada con el protocolo 3D (H) + 5 LineCross de Triton DRI OCT y exportadas las capas que genera el software de dicho intrumento. Todos ellos fueron sometidos a una evaluación optométrica previa que incluyó: test de agudeza visual y autorrefractómetro.

Se han analizado en total:

- 71 ojos de 71 personas sanas de edad 20-24 años
- 65 ojos de 71 personas sanas de edad 35-49 años
- 230 ojos de 230 personas sanas de edad 50-64 años
- 97 ojos de 97 personas sanas de edad 59-79 años

En todos ellos teníamos constancia de que no tenían glaucoma por su PIO y el aspecto de su nervio óptico y excavación.

4.4.1. Criterios de inclusión y exclusión

CRITERIOS DE INCLUSIÓN
Ser mayor de edad (>18 años)
Medios ópticos transparentes → relación señal ruido <70/100
Agudeza visual >0.6

TABLA 3: criterios de inclusión en el presente estudio

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
Ametropías > 5 dioptrías
Astigmatismos > 2,5 diptrías
Anisometropías > 2 dioptrías
Patología cardiovascular
Tratamiento con fármacos potencialmente tóxicos para la retina y/o el nervio óptico
Enfermedades oculares que alteren la anatomía retiniana (oclusiones venosas, maculopatías, cicatrices, glaucoma, tracción vitreomacular etc.).
Cirugía de retina
Inyecciones intravítreas
Embarazo o lactancia

TABLA 4: criterios de exclusión en el presente estudio

4.5. PROTOCOLO DE EXPLORACIÓN:

Todos los sujetos fueron evaluados en un primer lugar con autoqueratorrefractómetro (modelo Topcon CL300), que realiza las medidas de forma automática para el cribado previo de anisometropía o astigmatismo y posteriormente se tomó la agudeza visual con mejor corrección (AVMC) con el optotipo de snellen.

4.5.1. Medida de la agudeza visual:

Se midió la agudeza visual con el test de Snellen colocado a 6 metros de distancia con proyector e iluminación ambiente reducida (sin reducir el contraste por debajo del 75%) y los optotipos con un contraste en torno al 80% y una luminancia de 85-320cd/m².

El sujeto se situó en el sillón de la columna de refracción observando la placa de proyección de optotipos y con los ojos a la misma altura del proyector.

De esta forma se determinó que la agudeza visual fuese mayor de 0.6 que fue considerado un criterio de inclusión.

4.5.2. Exploración coroidea mediante SS-OCT Triton:

Las medidas del espesor coroides se realizaron con SS-OCT Topcon 3D DRI Triton plus, (Topcon Medical Systems, Tokyo, Japón).

Se utilizó el protocolo WIDE 3D(H) + 5line+cross, con las siguientes características (Tabla 5):

4.5.2.1. 5 line cross:

Nombre del icono de captura	5line cross: cruz de cinco líneas
Longitud de exploración	6.00 mm
Patrón de exploración	51024 x 10
Fijación de la tomografía	Mácula
Recuento de sobreexploración	16

TABLA 5: Características del protocolo 3D (H) + 5 Line Cross del tomógrafo de coherencia óptica utilizado en el estudio

Este escaneo combina parámetros morfométricos de disco óptico y varios parámetros peripapilares, incluyendo espesor de capa de fibras nerviosas de la retina y espesor coroideo. Los sujetos estaban sentados y aproximadamente posicionados.

La herramienta SMART Track mejora el seguimiento y guía al operador para reducir errores potenciales a la hora de adquirir las imágenes.

Sólo se incluyeron ojos con escaneos de buena calidad en el análisis. Se definieron imágenes SS-OCT de buena calidad como aquellas con una intensidad de señal de 40 (máximo=100), y sin artefacto de movimiento. Un total de 17 ojos fueron excluidos debido a mala calidad de la imagen.

Se procedió a exportar el espesor coroideo peripapilar con el programa Data Collector, que aporta una base Excel con una rejilla de 26x26 celdas (cada una de ellas con un área de

200x200 micras), es decir un total de 676 mediciones de las cuales los 88 cubos centrales corresponden al nervio óptico y sus medidas no son valorables. Por tanto, se registraron un total de 588 mediciones peripapilares de cada sujeto en el estudio.

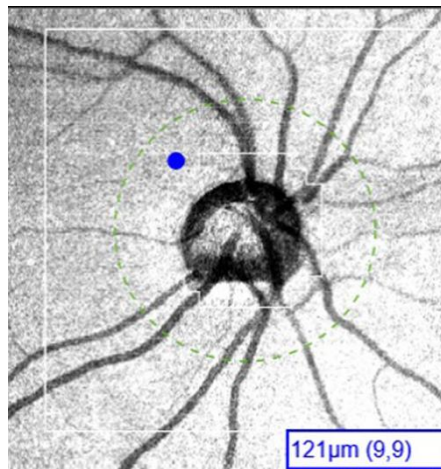


FIGURA 17: Representación de la rejilla peripapilar de 26x26 cubos.

5. RESULTADOS:

En este estudio fueron examinados un total de 463 sujetos que fueron divididos en cuatro grupos diferentes. Se descartaron 17 ojos de los 480 ojos iniciales debido a artefactos, mala calidad...

- **Grupo 1:** 71 ojos de 71 personas sanas de edad entre 20-34 años
- **Grupo 2:** 65 ojos de 71 personas sanas de edad 35-49 años
- **Grupo3:** 230 ojos de 230 personas sanas de edad 50-64 años
- **Grupo 4:** 97 ojos de 97 personas sanas de edad 65-79 años

El test ANOVA de análisis de la varianza mostró diferencias estadísticamente significativas en el espesor de la capa de la coroides entre los diferentes grupos para cada cuadrante y mitad (Tabla 6 y Figuras 18-19), de forma que los sujetos con edades entre 35 y 49 años fueron los que mostraron un espesor coroides mayor.

	Grupo 1 (20-34 años)	Grupo 2 (35-49 años)	Grupo 3 (50-64 años)	Grupo 4 (65-79 años)	ANOVA (p)
Cuadrante TS	173,28±40,68	203,81±77,25	168,16±74,45	145,42±48,17	p<0,001
Cuadrante TI	149,75±46,90	179,46±72,31	145,66±73,86	109,60±39,44	
Cuadrante NS	175,66±43,38	193,17±68,84	174,84±82,28	140,19±47,74	
Cuadrante NI	147,86±34,92	169,42±68,43	147,11±77,33	110,51±35,24	
Mitad sup	174,47±39,34	198,49±71,18	146,39±77,27	142,81±45,52	
Mitad inf	148,80±38,36	174,44±68,99	146,39±74,44	110,05±35,90	
Mitad nasal	161,76±38,04	181,30±67,82	160,98±78,97	125,35±38,98	
Mitad temporal	161,52±43,20	191,64±73,73	156,91±73,27	127,51±41,66	
Espesor Promedio	161,63±40,60	186,46±71,06	155,80±76,47	126,43±41,57	

TABLA6: Valores de media \pm desviación estándar de los cuadrantes y mitades del espesor coroideo en cada grupo de edad, medido con tomografía de coherencia óptica Swept Source (SS-OCT) Triton. Abreviaturas: TS, temporal superior; TI, temporal inferior; NS, nasal superior; NI, nasal inferior; sup, superior; inf, inferior.

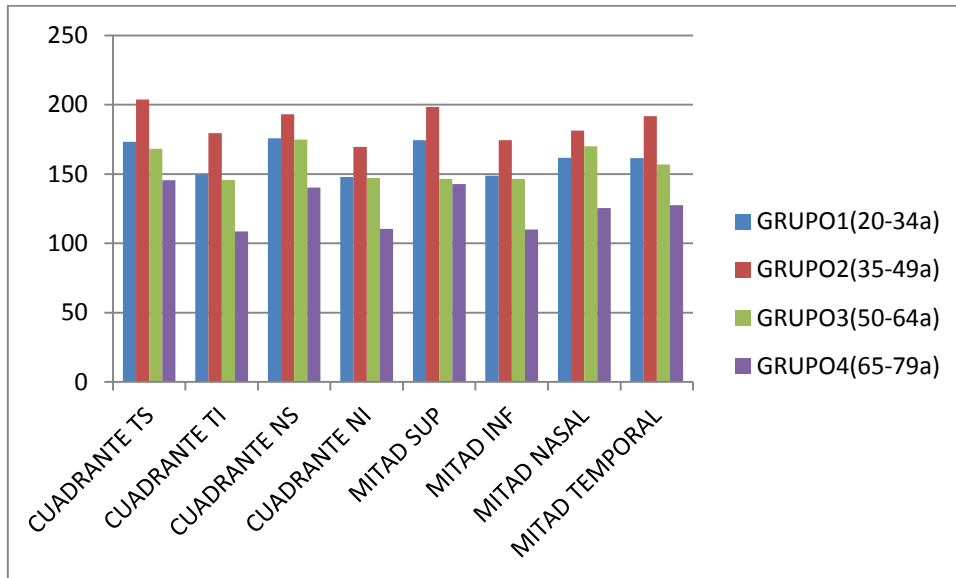


FIGURA18: Representación del espesor medio en los cuatro grupos de edad evaluados. Se observa un aumento de los espesores en la franja de edad entre 35 y 49 años, seguido de un progresivo adelgazamiento en las siguientes franjas. Abreviaturas: TS, temporal superior; TI, temporal inferior; NS, nasal superior; NI, nasal inferior; sup, superior; inf, inferior.

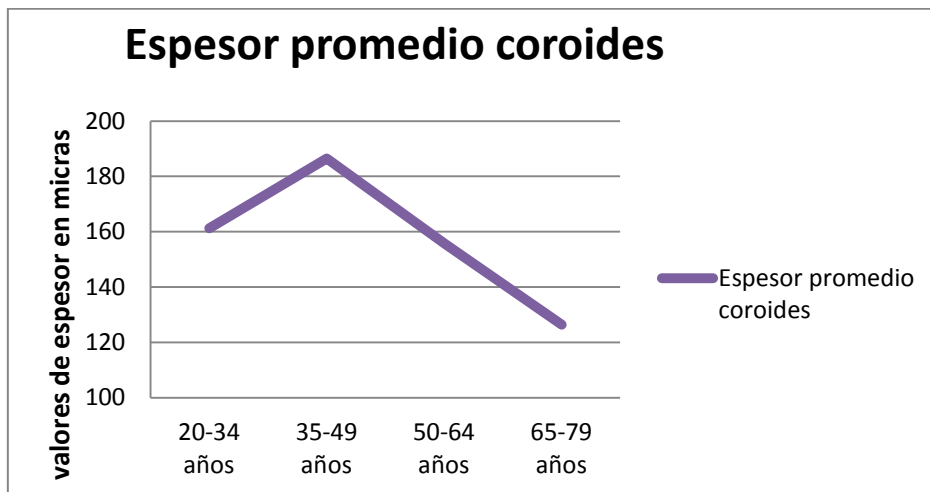


FIGURA19: Representación de el cambio que experimenta el grosor coroideo PROMEDIO en función de la edad en los diferentes grupos de edad. Vemos que sufre su pico más alto en el rango de edad correspondiente a 35-49 años y posteriormente se ve un decrecimiento progresivo del mismo.

5.1. GRUPO 1: 20-34 años

En este primer grupo fue analizado el rango de personas más jóvenes del estudio, en un intervalo de edad de 20 a 34 años. Se puede observar las localizaciones de máximo espesor coroideo coincide con las zonas superiores (cuadrante TS, cuadrante NS y mitad superior) y que los de mínimo espesor se corresponde con las zonas inferiores (cuadrante TI, cuadrante NI y mitad inferior). Sin embargo, vemos una estabilización de los valores en zonas laterales (mitad nasal y mitad temporal) siendo muy similares (Figura 18).

5.2. GRUPO 2: 35-49 años

En el segundo grupo de edad se registró un espesor coroideo significativamente mayor en los cuadrantes TS y NI y en las mitades superior y temporal respectivamente. La distribución de espesores muestra una mayor tendencia lineal sin existir tanta diferencia en las zonas analizadas. (Figura 18).

5.3. GRUPO 3: 50-64 años

En el tercer grupo de edad se puede observar que las zonas superiores (cuadrante TS y NS) alcanzan los valores de máximo espesor y las zonas inferiores (cuadrante TI y NI) las de mínimo. En este caso sin embargo, vemos una estabilización de los valores entre mitad superior e inferior (Figura 18).

5.4. GRUPO 4: 65-79 años

Por último este grupo se corresponde con los pacientes estudiados de mayor edad, en un rango de 65 a 79 años donde se puede observar que presentan los valores de espesor coroideo más delgados de todo el análisis. La distribución de los espesores sigue una tendencia similar a la de los grupos 1 y 2 (Figura 18).

5.5. GRUPO 1 VS GRUPO 2

Se observa un engrosamiento significativo en el grupo con edades comprendidas entre 25 y 49 años en los cuadrantes TS ($p=0,030$), TI ($p=0,004$), NI ($p=0,018$), MS ($p=0,013$), MI ($p=0,006$), MN ($p=0,034$) y MT ($p=0,003$) (Figura 20).

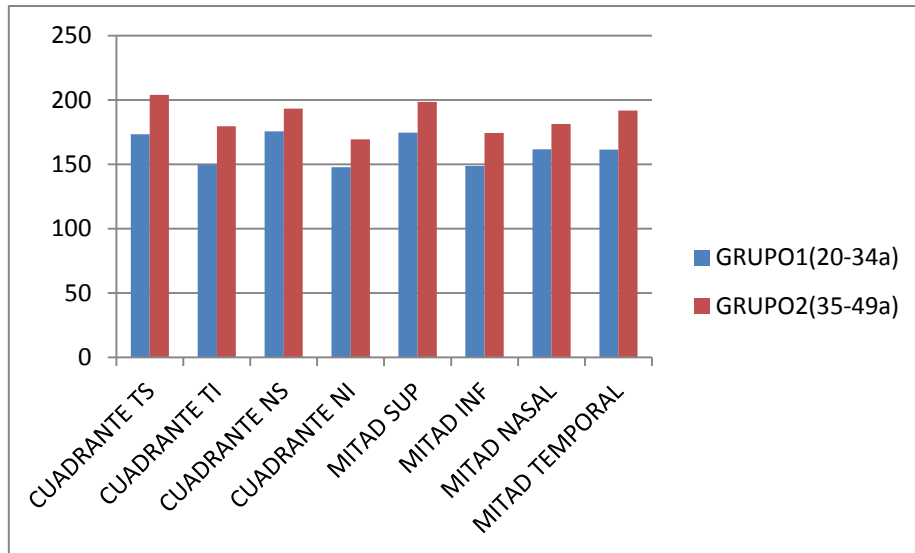


FIGURA 20: Representación de los espesores coroideos peripapilares en los grupos de edad 1 y 2

5.6. GRUPO 1 VS GRUPO 3

A la hora de comparar estos dos grupos vemos que existe un adelgazamiento de los espesores coroideos en el grupo de 50-64 años, si bien la diferencia no llega a ser estadísticamente significativa, salvo en la mitad superior ($p=0,013$) (Figura 21).

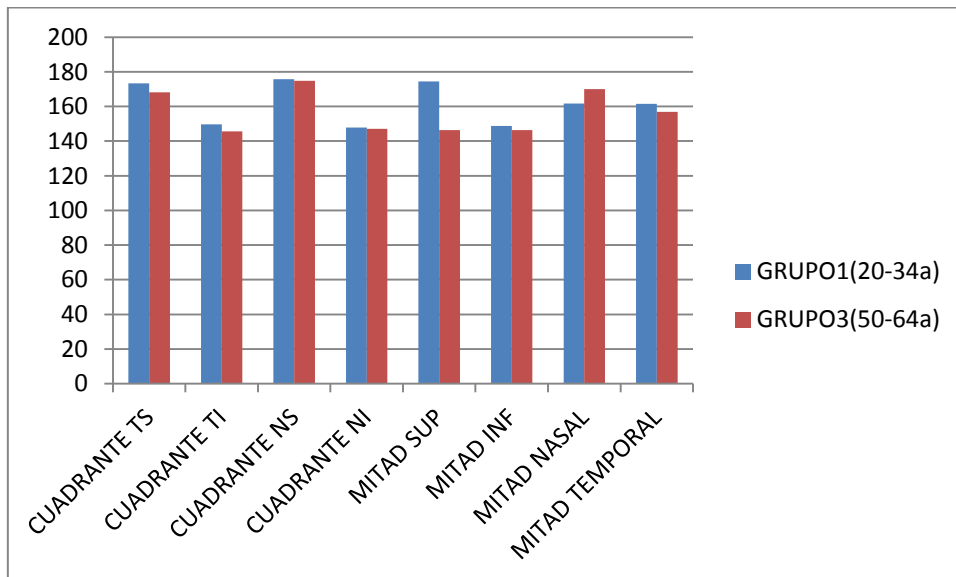


FIGURA 21: Representación de los espesores coroideos peripapilares en los grupos de edad 1 y 3

5.7. GRUPO 1 VS GRUPO 4

En la comparativa de estos dos grupos observamos un adelgazamiento significativo de los espesores coroideos en todos los cuadrantes y mitades del grupo de edad más avanzada ($p<0,001$) (Figura 22).

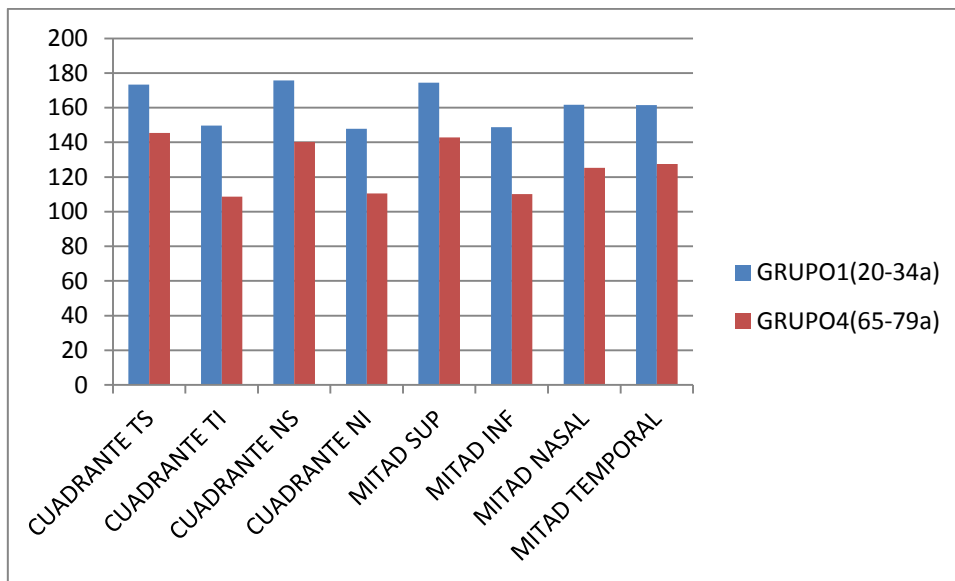


FIGURA 22: Representación de los espesores coroideos peripapilares en los grupos de edad 1 y 4

5.8. GRUPO 2 VS GRUPO 3

El grupo 3 presenta un adelgazamiento coroideo en comparación con el grupo 2, siendo este adelgazamiento significativo en los cuadrantes TS ($p < 0,001$), TI ($p > 0,001$), NI ($p = 0,023$) y las mitades inferior ($p = 0,003$), nasal ($p = 0,041$) y temporal ($p < 0,001$) (Figura 23).

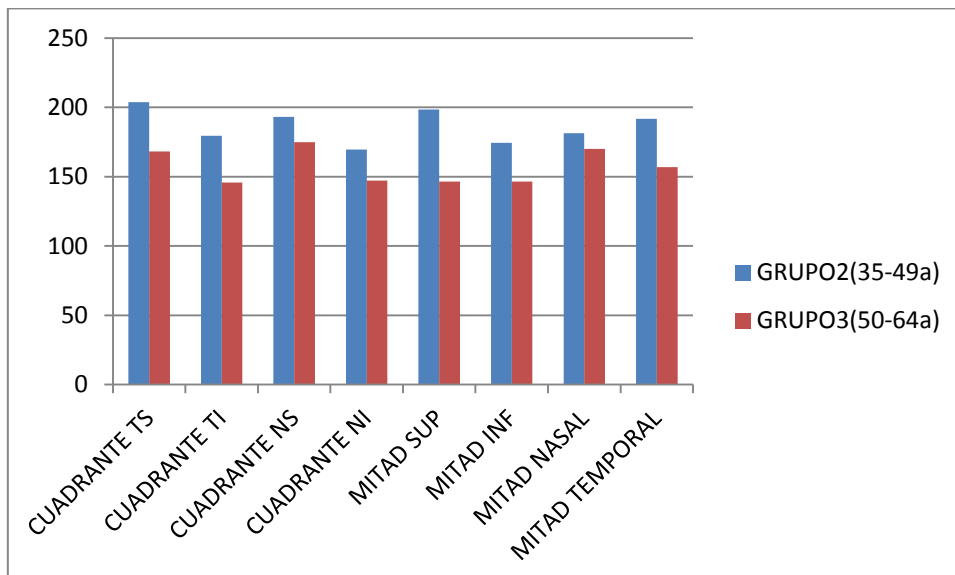


FIGURA 23: Representación de los espesores coroideos peripapilares en los grupos de edad 2 y 3

5.9. GRUPO 2 VS GRUPO 4

En cuanto a la confrontación de estos dos grupos, se observa un adelgazamiento significativo en el grupo de edad más avanzado en todas las zonas evaluadas con un $p < 0,001$ (Figura 24).

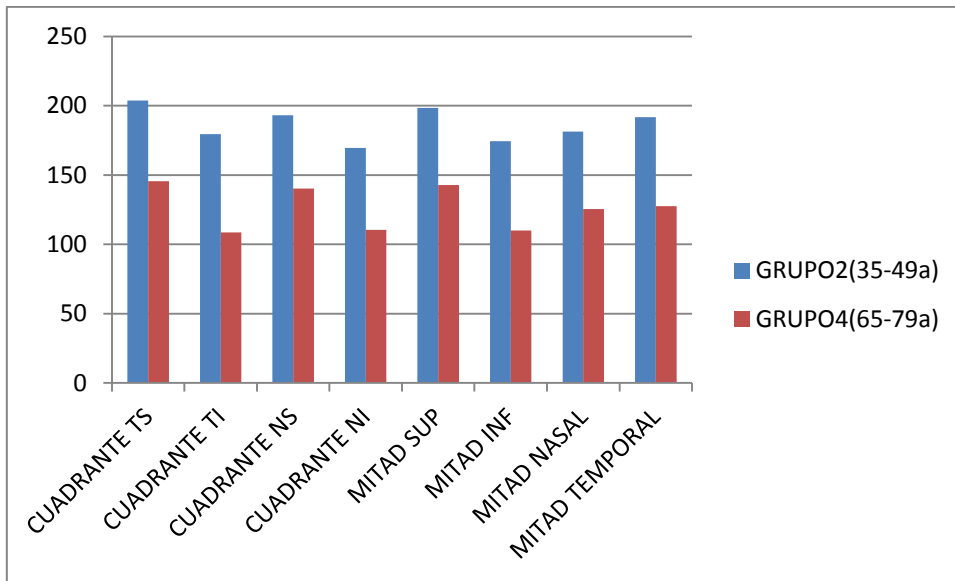


FIGURA 24: Representación de los espesores coroideos peripapilares en los grupos de edad 2 y 4

5.10. GRUPO 3 VS GRUPO 4

Finalmente, se puede observar un adelgazamiento significativo de todos los cuadrantes y mitades inferior, nasal y temporal en el grupo de edad igual o superior a 65 años.

El grupo 4 presenta un adelgazamiento coroideo peripapilar en comparación con el grupo anterior, siendo este adelgazamiento significativo en los cuadrantes TS ($p=0,006$), TI, NI y NS y las mitades superior, inferior, nasal y temporal ($p<0,001$ en todas ellas) (Figura 25).

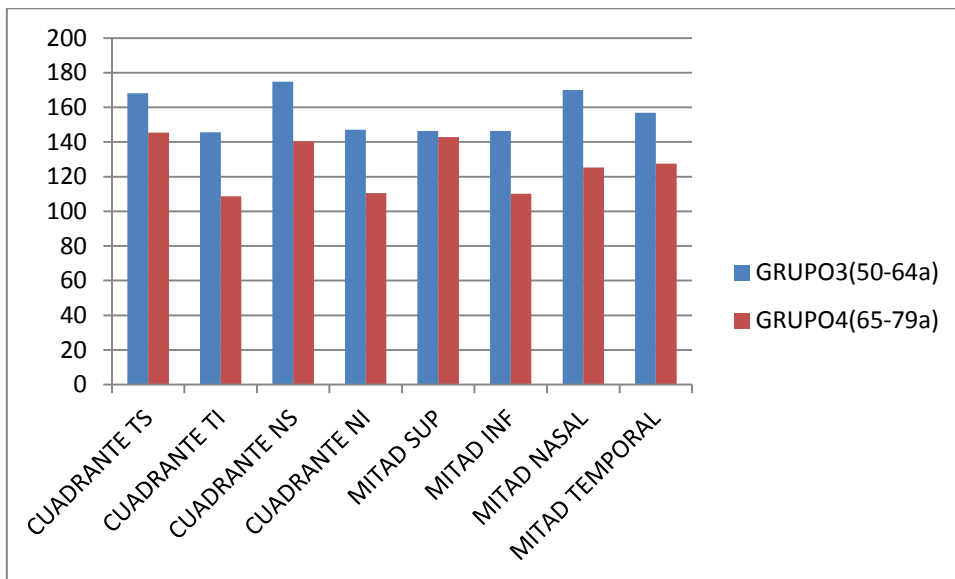


FIGURA 25: Representación de los espesores coroideos peripapilares en los grupos de edad 3 y 4

5.11. ESTUDIO COMPARATIVO SEGÚN GRUPO DE EDAD.

En la Figura 19 se representan los espesores de cada grupo de edad con escala colorimétrica, de forma que los colores rojos se corresponden con el espesor más adelgazado, los colores verdes con el espesor medio, y los colores azulados con el mayor espesor. Como se puede observar hay una distribución concéntrica, es decir, cuanto más cerca del nervio óptico, más delgada es la coroides y cuanto más se aleja más engrosada está dicha capa. Como muestra la figura, hay una evolución a medida que avanza la edad de los sujetos, de tal forma que las zonas centrales van adquiriendo colores más amarillentos-rojizos a medida que la edad aumenta, debido a que aparece una atrofia coroidea alrededor del disco óptico, y las zonas azuladas que están presentes en la zona más periférica de los grupos de edad jóvenes, en los grupos de mayor edad cambia a colores verdosos, porque se ha adelgazado. Así pues podemos ver que hay un adelgazamiento en conjunto de todas las zonas concéntricas de la coroides peripapilar con el paso del tiempo.

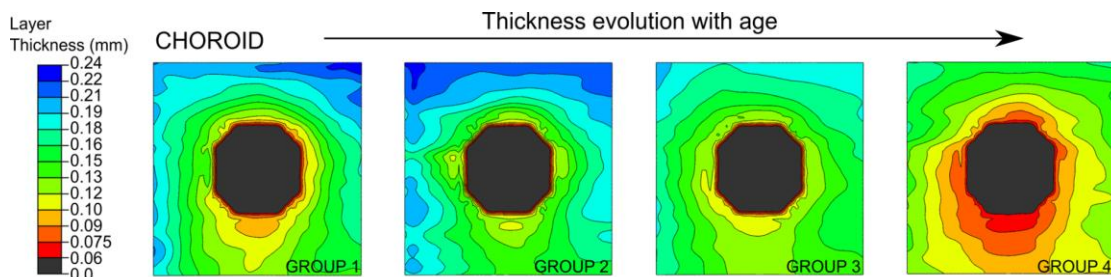


FIGURA 26: Representación calorimétrica de los espesores de la coroides en los cuatro grupos de edad

6. DISCUSIÓN:

La coroides humana tiene un grosor de 220-300 μm en el polo posterior y de 100-150 μm en la periferia en sujetos normales. El grosor de la coroides es mayor en la parte posterior debido a una mayor concentración de arterias y venas coroideas de tamaño grande y mediano.

En la fisiología ocular normal, la coroides tiene el papel de proporcionar alimento, sin embargo, la coroides también es el sitio de muchos procesos patológicos como la inflamación, isquemia y neovascularización. Los estudios han demostrado que los cambios en el grosor de la coroides son patognomónicos en una serie de enfermedades tales como la DMAE, retinopatía diabética y miopía patológica. Además se ha podido ver como el grosor de la coroides cambiaba en respuesta al tratamiento de enfermedades como puede ser la enfermedad de Behcet entre otras. Esto muestra que la evaluación cuantitativa de la coroides puede desempeñar un papel en el pronóstico del desenlace de la enfermedad y también para evaluar la respuesta al tratamiento.^[15]

La coroides según los estudios es más delgada en el área nasal, seguida por la zona temporal, inferior, superior y el área subfoveales y sin diferencias significativas en el espesor de la coroides entre sitios temporales e inferiores para cualquiera de los grupos de edad. Los resultados obtenidos en este estudio muestran de acuerdo con la literatura, que reporta una amplia variabilidad en los espesores absolutos de las capas coroideas individuales en sujetos normales.^[16]

La capa coroidal cambia con la edad, posiblemente en relación con la función de VEGF-A y acumulación de lípidos. En este estudio, el dispositivo SS-OCT permitió la cuantificación de capas coroideas individuales, desde el complejo de membrana de RPE/ Bruch hasta la interfaz coroides-esclera, demostrando que un espesor absoluto y relativo de la microvasculatura coroidal en ambos ojos también puede disminuir con la edad.

Otro factor de cambio de grosor de la coroides es el sexo del paciente donde se demuestra que el espesor coroidal es mayor en hombres que en mujeres. Esta observación puede ser relevante para las disparidades sexuales en algunas situaciones clínicas.^[17]

Asimismo, otras investigaciones encontraron evidencias de que la cantidad de agua total en el cuerpo, que disminuye con la edad, puede disminuir también el grosor coroidal. La prueba de beber agua reveló que a medida que aumenta la cantidad de agua en el cuerpo, el grosor coroidal también aumenta.^[18]

Los estudios histopatológicos de la coroides han demostrado que el espesor coroidal total subfoveal disminuye con la edad, lo que ha sido confirmado repetidamente por estudios que utilizan un análisis in-vivo del grosor de la coroides mediante FD-OCT transversal. Sin embargo, en nuestro estudio observamos un aumento significativo de los espesores peripapilares de la coroides en torno a los 40 años (grupo 2 de edad), que ya ha sido observado en estudios previos similares (Mehreen A, et al. Characterization of choroidal layer in normal aging eyes using enface Swept-Source optical coherence tomography. 2015).

La obtención de imágenes SS-OCT enface es una herramienta valiosa para una investigación in-vivo de las capas coroideas individuales, incluida la microvasculatura coroidal. Esta estrategia de imágenes puede contribuir a una mejor comprensión de los cambios anatómicos en el ojo envejecido y puede conducir a nuevos conocimientos relacionados con los mecanismos fisiopatológicos subyacentes de enfermedades como la DMAE, indicando el nivel exacto de cambios morfológicos primarios relacionados con la edad dentro de la coroides.^[19]

7. LIMITACIONES DEL ESTUDIO:

El estudio se hizo únicamente en la provincia de Aragón, con residentes de la zona, futuros estudios deberían realizarse en otras zonas geográficas y razas.

El tamaño muestral, si fuese mayor, otorgaría mayor validez externa al estudio y permitiría elaborar una base de datos normativa para las mediciones de la coroides peripapilar.

Sería ideal hacer un seguimiento longitudinal en el tiempo y que así observáramos el cambio en el espesor coroidal intrasujeto con el paso de los años, pero esto requeriría varios años para llevarse a cabo.

8. CONCLUSIONES:

- I. El espesor de la coroides es muy variable, mostrando una alta desviación estándar en las mediciones realizadas con tomografía de coherencia óptica Swept-Source.

- II. El dispositivo de tomografía de coherencia óptica Swept Source permite hacer mediciones automatizadas del espesor coroideo en sujetos sanos.
- III. La coroides es una capa cuyo espesor se ve adelgazado progresivamente a medida que el ojo envejece
- IV. A pesar del adelgazamiento progresivo de la coroides con la edad, el estudio con tomografía de coherencia óptica swept-source demuestra que hay un espesor máximo de dicha capa en la franja de edad comprendida entre 35-49 años, adelgazándose significativamente a partir de esa edad.

9. BIBLIOGRAFIA:

- [1] Mora Villate MA, Bernal Méndez JD, Paneso Echeverry, JE. Anatomía quirúrgica del ojo: Revisión anatómica del ojo humano y comparación con el ojo porcino. *Morfología* 2016; 8(3):21-44.
- [2] Kanski, J, Bowling Brad NK; Pearson A. Enfermedad vascular retiniana. En: Kanski, Jack. *Oftalmología clínica*. 7ª ed. Barcelona: Elsevier, 2012.
- [3] Alañón Fernández FJ, Fernández Pérez J, Ferreiro López S. *Oftalmología en atención primaria*. Formación Alcalá, 2011.
- [4] Martilla Rodeo M. Caracterización patobiológica del melanoma uveal. Universidad de Málaga, 2003.
- [5] Kaufman PL, Alam A. *Fisiología del ojo*. Madrid: Elsevier, 2004.
- [6] De Hoz Montanana R, Ramirez Sebastian AI. Implicaciones del control nervioso del flujo sanguíneo coroideo en las enfermedades oculares. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2006; 81:241-2.
- [7] Giulio Barteselli JC, et al. Choroidal volume variations with age, axial length, and sex in healthy subjects: a three-dimensional analysis. *The American Academy of Ophthalmology*; Published by Elsevier Inc. *Ophthalmology* 2012.
- [8] García-Martin E, et al. Changes in peripapillary choroidal thickness in patients with multiple sclerosis. *Acta Ophthalmologica* 2018 in press
- [9] Copete Piqueras S. Estudio comparativo entre OCT de dominio espectral y OCT Swept Source (840 vs. 1050nm) para el estudio coroideo. Tesis doctoral. Albacete, 2013.
- [10] Griñó García-Pardo C, et al. Tomografía de coherencia óptica (OCT), funcionamiento y utilidad de la patología macular(I). *Gaceta óptica* 2008; 427: 12-4.
- [11] Kanski J; Bowling Brad NK; Pearson A. Trastornos maculares adquiridos. En: Kanski, Jack. *Oftalmología clínica*. 7ª ed. Barcelona: Elsevier, 2012.
- [12] Chhablani J; Barteselli G. Clinical applications of choroidal imaging technologies. *Indian J Ophthalmol*.2015; 63(5):284-390.
- [13] Abreu-González R, et al. Swept Source OCT versus Spectral Domain OCT: mitos y realidades. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2016; 91(5):459-60.
- [14] Mehreen A, et al. Characterization of choroidal layer in normal aging eyes using enface Swept-Source optical coherence tomography. *Plos One*. 2015; 10(7):e0133080
- [15] Phili, AM, et al. Choroidal thickness maps from spectral domain and swept source optical coherence tomography: algorithmic versus ground truth annotation. *Br J Ophthalmol*. 2016; 100(10): 1372–6.
- [16] Narendran S, Manayath G, Venjatapathy N. Comparasion of choroidal thickness using swept source and spectral-domain optical coherence tomography in normal indian eyes. *Oman J Ophthalmol*. 2018; 11(1): 38–41.
- [17] Wang W, He M, Zhong X. Sex-dependente choroidal thickness in healthy adults: a study based on original and stun the sized data. *Curr Eye Res*. 2018; 16:1-8.
- [18] Chan-ling T. "Correlation of aging and segmental choroidal thickness measurement using Swept Source optical coherence tomography in healthy eyes. *PLoS One*. 2015; 10(12): e0144156.
- [19] Abadia B, et al. Choroidal thickness measured using Swept Source optical coherence tomography is reduced in patients with type 2 diabetes. *PLoS One*. 2018; 13(2): e0191977.

10. LISTADO DE ABREVIATURAS

<u>ABREVIATURA</u>	<u>SIGNIFICADO</u>
EPR	Epitelio pigmentario de la retina
PIO	Presión intraocular
DMAE	Degeneración Macular Asociada a la Edad
OCT	Tomografía de coherencia óptica
OCT-A	Angio-OCT
SS-OCT	Swept-Source OCT
CSC	Coroidopatía Serosa Central
RD	Retinopatía Diabética
RP	Retinosis pigmentaria
SD-OCT	OCT profundidad de dominio Fourier
AVMC	Agudeza visual con su mejor corrección
TS	Temporal superior
TI	temporal inferior
NI	Nasal inferior
Mitad sup/ MS	mitad superior
Mitad inf/ MI	mitad inferior
MT	mitad temporal
MN	mitad nasal