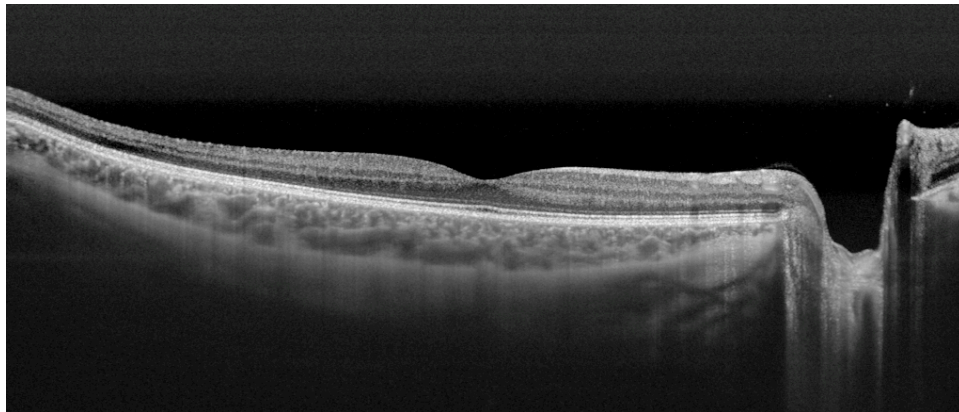


UNIVERSIDAD DE CASTILLA LA MANCHA  
FACULTAD DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICAS



**TESIS DOCTORAL:**

**Estudio comparativo entre OCT de dominio  
espectral y OCT Swept Source (840 vs. 1050nm)  
para el estudio coroideo.**



**Sergio Copete Piqueras**

**Director: Profesor José María Ruiz Moreno**





**UNIVERSIDAD DE CASTILLA LA MANCHA**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICAS**

## **TESIS DOCTORAL:**

**ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE OCT DE  
DOMINIO ESPECTRAL Y OCT SWEPT SOURCE  
(840 vs. 1050NM) PARA EL ESTUDIO COROIDEO.**

---

**Tesis presentada por: Sergio Copete Piqueras**

**Director de la tesis: Prof. José María Ruiz Moreno**





PROF. JOSE MARÍA RUIZ MORENO, Catedrático de Oftalmología de la Facultad de Medicina de Albacete de la Universidad de Castilla-La Mancha.

**CERTIFICA:**

Que la presente tesis doctoral titulada **“Estudio comparativo entre OCT de dominio espectral y OCT swept source (840 vs. 1050 nm) para el estudio de la coroides”**, ha sido realizada bajo mi dirección por Sergio Copete Piqueras en el Departamento de Ciencias Médicas de la Facultad de Medicina de Albacete de la Universidad de Castilla La Mancha, reuniendo las condiciones y requisitos necesarios para ser defendida en público y poder acceder al grado de Doctor en Medicina y Cirugía.

Y para que así conste, firmo la presente en  
Albacete, a 31 de Marzo de 2013.

Fdo. D. José María Ruiz Moreno



# Agradecimientos

Desde estas líneas me gustaría agradecer la colaboración de todas las personas que han hecho posible la realización de esta tesis, destacando al Profesor D. José María Ruiz Moreno. Su experiencia en investigación y la dedicación que muestra cada día hacia la oftalmología han sido la inspiración necesaria para desarrollar esta tesis.

Agradezco a D. Juan López Moya por mostrarme las bondades de la oftalmología y la importancia del paciente en la medicina moderna en la que ejercemos.

Agradezco al Dr. Ignacio Flores Moreno por su colaboración directa midiendo grosores coroides, así como por sus valiosos consejos.

Agradezco a todo el personal que forma el servicio de oftalmología del complejo hospitalario de Albacete, con Mercedes Méndez Llatas como jefa de servicio, por haberme formado como oftalmólogo en el aspecto profesional y personal.

Agradezco a mis padres Ángel y Maribel, mis hermanos, Ángel y Álvaro, y al resto de mi familia por todo el apoyo aportado, imprescindible para la realización de este trabajo, y por su colaboración en el aprendizaje de los valores fundamentales de mi vida. No puedo olvidar agradecer a mis amigos y a Melissa que siempre han estado presentes cuando los he necesitado.

Por último, agradezco a los participantes de este estudio, cuyo único beneficio era el de mejorar el conocimiento futuro de las pruebas diagnósticas.



A todas aquellas personas que nos han abandonado durante los últimos años, estén donde estén los seguiremos recordando por sus buenos momentos.

A mi familia por todo el cariño aportado.

A mis amigos.



# Resumen

**Estudio comparativo entre OCT de dominio espectral y OCT Swept Source (840 vs. 1050nm) para el estudio coroideo.**

## OBJETIVOS

Estudiar el grosor coroideo en ojos sanos y patológicos con un sistema OCT de dominio espectral, con longitud de onda de 840 nm, frente a un sistema OCT Swept-Source, cuya longitud de onda es de 1050nm, determinando el porcentaje de coroides medibles y las diferencias presentes en aquellos ojos medidos correctamente por ambos sistemas. Analizar la correlación existente entre sistemas en el subgrupo de ojos sanos, en el de ojos con patología presente y en el total de ojos estudiados.

## HIPOTESIS

El empleo de sistemas OCT con una mayor longitud obtiene imágenes de la capa coroidea con mejor calidad, permitiendo la medición del grosor de la misma en un porcentaje superior de ojos respecto a los sistemas OCT de dominio espectral. En aquellos ojos en los que la medición correcta es posible con ambos sistemas no deben existir diferencias significativas, ni en grosor ni en perfil foveal, tanto en grupo de ojos sanos como en el de aquellos que presenten patología.

## TIPO DE ESTUDIO

Estudio prospectivo comparativo.

## MATERIAL Y MÉTODOS

180 ojos de 105 pacientes fueron incluidos. Previamente a su inclusión se descartaron aquellos cuyas imágenes obtenidas mostraron calidad insuficiente para su medición, en cualquiera de los sistemas, o coroides desestructurada. No se excluyeron pacientes por edad, estado refractivo, agudeza visual o enfermedad previa. Todos los ojos fueron estudiados en ambos sistemas con un periodo inferior a 5 minutos entre sí, tras dilatar la pupila con tropicamida. El protocolo utilizado fue el denominado como “line”, que permitió obtener una línea horizontal centrada en la fovea, de 6mm tras promedias 50 imágenes con SD-OCT y de 12mm tras promediar 96 imágenes con SS-OCT. Las imágenes obtenidas fueron analizadas por dos observadores independientes que realizaron la medición de la coroides, desde el límite externo del EPR hasta el límite interno escleral, a nivel subfoveal (SFCT) y cada 500 micras hasta alcanzar una distancia de 3000 micras en dirección nasal y temporal. De estas 13 medidas se obtuvo la media, denominándolo MCT por sus siglas en inglés. Para la comparación entre sistemas se ha utilizado la media de cada medida obtenida por ambos observadores. Aquellos ojos no medidos por alguno de los observadores se incluyó en el grupo de no medidos.

## RESULTADO

De los 180 ojos incluidos inicialmente, en 145 se pudo medir la coroides correctamente a nivel de SFCT con ambos sistemas, correspondiendo los 35 ojos restantes a ojos no medidos por el sistema SD-OCT (Test exacto Fisher's  $< 0.05$ ). En el grupo de ojos sanos, a nivel de SFCT se obtuvieron mediciones correctas en el 100% con SS-OCT, mientras que con SD-OCT solo fue posible en el 74,4%. Por otro lado, en los ojos que presentaron

patología se obtuvo SFCT en el 100% mediante SS-OCT frente al 85,6% con SD-OCT. Estas diferencias entre ojos medidos con ambos sistemas fue significativas en ambos grupos (Test exacto Fisher's  $< 0,05$ ).

El grosor coroideo encontrado en todos los pacientes fue mayor con SD-OCT a nivel SFCT (237 vs 246  $\mu$ ) y MCT (205 vs 208  $\mu$ ). Se observe buena correlación entre sistemas mediante Pearson's e ICC, con valores superiores a 0,9 en casi todas las localizaciones coroideas, mientras que los gráficos de Bland-Altman sitúan al 95% de las medidas con una diferencia entre  $\pm 80$  y  $\pm 40$   $\mu$  para SFCT y MCT respectivamente. El grosor coroideo, medido por SS-OCT, de aquellos 35 ojos no medidos por SD-OCT mostraron un grosor coroideo superior tanto a nivel de SFCT (391  $\mu$ ) como en las 12 localizaciones restantes respecto a los demás resto, con diferencia estadísticamente significativa (t-student datos independientes  $> 0,05$ ), pero con un perfil coroideo similar mostrando el máximo grosor en las localizaciones centrales y adelgazamiento progresivo, especialmente a nivel nasal. En pacientes sanos el grosor coroideo obtenido con SD-OCT fue mayor a nivel de SFCT y para MCT (286 vs. 279 y 244 vs. 242, respectivamente), aunque con diferencia no significativa (t-student  $< 0,05$ ). La correlación entre sistemas fue de 0,95 para Pearson's e ICC mientras que el método gráfico de Bland-Altman mostró al 95% de las diferencias entre  $\pm 60$   $\mu$  para SFCT y  $\pm 50$   $\mu$  para MCT. En ojos con patología presente también se obtuvo mayor grosor con SD-OCT a nivel del SFCT (218 vs 206  $\mu$ ) y MCT (183 vs. 178  $\mu$ ) con diferencia significativa (t-student  $> 0,05$ ). La correlación mediante Pearson's e ICC fue de 0,96 y 0,97 a nivel SFCT y para MCT respectivamente, mientras que el gráfico de Bland-Altman mostro al 95% de las diferencias entre  $\pm 60$  para SFCT y  $\pm 40$   $\mu$  para MCT. El grupo formado por ojos con

miopía magna presentaron el menor grosor coroideo, pudiendo ser todos medidos todos con ambos sistemas. Por su parte, la coroidopatía central serosa mostró el mayor grosor, siendo posible medir únicamente el 50% de los ojos con SD-OCT. Tanto en ojos sanos como patológicos, en aquellos ojos no medidos por SD-OCT hemos encontrado un mayor grosor coroideo medido por SS-OCT.

## CONCLUSIONES

La mejor calidad de imagen a nivel coroideo con SS-OCT permite una mayor porcentaje de medición de grosor coroideo tanto en pacientes sanos como patológicos, especialmente ante la presencia de coroides gruesas. Pese a la buena correlación mostrada entre estos sistemas, el intercambio de datos entre los mismos debe de realizarse con cautela.

# Abreviaturas

**AFG:** Angiografía con fluoresceína.

**AV:** Agudeza visual.

**CCS:** Coroido-retinopatía central serosa.

**D:** Dioptrías.

**DE:** Desviación estándar.

**DMAE:** Degeneración macular asociada a la edad.

**EDI-OCT:** Tomografía de coherencia óptica con imagen en profundidad mejorada.

**EE:** Equivalente esférico.

**EPR:** Epitelio pigmentario de la retina.

**ETDRS:** Estudio del tratamiento temprano de la retinopatía diabética.

**GC:** Grosor coroideo.

**ICC:** Coeficiente de correlación interclase.

**ICG:** Angiografía con verde de indocianina.

**LA:** Longitud axial.

**LogMAR:** Logaritmo del mínimo ángulo de resolución.

**MAE:** Maculopatía asociada a la edad.

**MER:** Membrana epirretiniana.

**MCT:** Mean choroidal thickness: grosor coroideo medio.

**MNV:** Membrana neovascular.

**MRI:** Resonancia magnética nuclear.

**MVAC:** Mejor agudeza visual corregida.

**OCT:** Tomografía de coherencia óptica.

**PIO:** Presión intraocular.

**RD:** Retinopatía diabética.

**SFCT:** Subfoveal choroidal thickness = grosor coroideo subfoveal.

**SD-OCT:** Tomografía de coherencia óptica de dominio espectral.

**SS-OCT:** Tomografía de coherencia óptica mediante uso de sistema Swept – Source.

**SLD:** Diodo superluminiscente.

**TD-OCT:** Tomografía de coherencia óptica de dominio tiempo.

**TFD:** Terapia fotodinámica



# INDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	1
1.1 Historia de la OCT .....	4
1.2 Física Presente .....	8
1.3 Anatomía relevante de áreas estudiadas .....	15
1.3.1 Retina .....	15
1.3.2 Coroides .....	18
1.4 Pruebas complementarias para el estudio de la coroides .....	22
1.4.1 Ecografía .....	22
1.4.2 Microscopía especular .....	24
1.4.3 Resonancia magnética .....	25
1.4.4 Angiografía .....	25
1.4.5 Histología .....	28
1.4.6 Tomografía de coherencia óptica (OCT) .....	29
1.5 Correlación anatómica con hallazgos en OCT .....	30
1.6 Estudio con OCT .....	32
1.6.1 OCT en coroides .....	32
1.6.2 Comparación de sistemas OCT en retina .....	34
1.6.3 Comparación entre SS y SD-OCT .....	38
1.6.4 Repetitividad en medidas de grosor coroideo .....	39
1.7 Variación en el grosor coroideo .....	42
1.7.1 Cambios posturales .....	43
1.7.2 Ritmo circadiano .....	45
1.7.3 Estado refractivo y acomodación .....	46
1.7.4 Sexo, edad, error refractivo y longitud axial .....	48
1.7.5 Parámetros oculares .....	50
1.7.6 Asociaciones sistémicas .....	52
1.7.7 Tratamientos .....	53
1.7.8 Enfermedades vítreo-retinianas .....	54
1.7.9 Glaucoma .....	65
<b>2. JUSTIFICACIÓN</b> .....	71
<b>3. HIPOTESIS</b> .....	79
<b>4. OBJETIVOS</b> .....	79

**5. MATERIAL y MÉTODO**

5.1 Tipo de estudio -----	83
5.2 Población a estudio-----	83
5.3 Criterios de selección -----	84
5.4 Criterios de exclusión -----	84
5.5 Toma de datos -----	85
5.5.1 Sistemas OCT -----	85
5.5.2 Historia clínica-----	80
5.6 Medición de imágenes -----	89
5.7 Análisis estadístico -----	91

**6. RESULTADOS----- 95**

6.1 características demográficas -----	97
6.2 Resultados obtenidos con los sistemas OCT -----	106
6.2.1 Prototipo Swept Source OCT-----	106
6.2.2 Topcon 3D OCT 2000-----	114
6.3 Comparación entre sistemas -----	121
6.4 análisis de ojos medidos por ambos sistemas vs. no medidos-----	127
6.5 Resultados en pacientes sanos-----	136
6.6 Resultados en ojos con patología-----	144
6.7 Ojos sanos vs. Patológicos-----	150
6.8 agrupación por patologías -----	152
6.8.1 ojos con adelgazamiento coroideo esperado -----	153
6.8.2 Ojos con grosor coroideo similar a la normalidad -----	160
6.8.3 Ojos con engrosamiento coroideo esperado -----	163

**7. DISCUSION: ----- 169****8. CONCLUSIONES ----- 197****9. BIBLIOGRAFÍA ----- 201**

# 1. INTRODUCCIÓN



## INTRODUCCIÓN

El uso de pruebas diagnósticas complementarias a la anamnesis y exploración física siempre ha suscitado un gran interés por la comunidad científica. Su constante desarrollo y perfeccionamiento han supuesto un gran avance para el conocimiento, diagnóstico y tratamiento de múltiples enfermedades.

La tomografía de coherencia óptica (OCT por sus siglas en inglés) es una técnica de reciente aparición que ha experimentado gran desarrollo en los últimos años. Su base se halla en el análisis de las alteraciones que sufre un haz de luz al atravesar un tejido y permite obtener imágenes de alta resolución sin necesidad de contacto con el paciente. Aunque esta tecnología ha supuesto un gran cambio en la clínica oftalmológica, también ha mostrado su utilidad en otros campos como cardiología, gastroenterología y dermatología, reflejado en un aumento progresivo de su uso.

La principal ventaja de esta prueba diagnóstica radica en la posibilidad de obtener imágenes transversales de alta resolución, en tiempo real y sin necesidad de contacto con el tejido u órgano a estudio. Por ello, las imágenes obtenidas son conocidas como “biopsias ópticas”, destacando su utilidad en situaciones en las que realizar biopsias excisionales es prácticamente imposible (Ej. retina o arterias coronarias), así como para guiar biopsias o cirugías.

Existen diferentes sistemas de OCT, pero todos se basan en los principios físicos de la interferometría, que se corresponde con la correlación o interferencia entre dos haces de luz. Uno recorre una distancia conocida y el se remite hacia una muestra a estudio, posteriormente se reúnen y se analiza la diferencia del segundo respecto al primero, obteniendo la información de la muestra analizada.

## 1.1 HISTORIA DE LA OCT

El desarrollo de esta tecnología ha sido posible gracias a los avances realizados en los años ochenta y noventa, donde se incrementó el interés por la interferometría de baja coherencia y se mejoró la tecnología relativa a la comunicación, destacando el desarrollo de fuentes de baja coherencia baratas y de las fibras ópticas, materiales necesarios para la construcción de aparatos de OCT.

Pese al reconocimiento e importancia que han adquirido estos sistemas en la actualidad para el diagnóstico y seguimiento de ciertas enfermedades, así como sus aplicaciones en investigación, no se obtiene constancia de la aplicación de interferometría de baja coherencia con muestras *in vivo* hasta 1988, cuando Fercher (1), logra medir longitudes axiales oculares con una precisión de 0,03mm. En 1991, Huang (2) realiza la primera publicación mostrando la obtención de imágenes mediante interferometría de baja coherencia (más tarde conocida como OCT). Este estudio estaba compuesto por dos muestras *ex vivo*, una retina y una arteria coronaria, y mostraba a la tecnología de OCT como un sistema no invasivo, similar a la ecografía, con una resolución de 15  $\mu$ . Dos años después Fercher y Swanson (3, 4) realizaron las primeras publicaciones de imágenes obtenidas de tejidos *in vivo*, siendo la retina el tejido estudiado. Desde este momento, los sistemas OCT experimentaron un gran desarrollo en varios campos de la medicina, sobresaliendo su uso en oftalmología.

En 1996 (5) se halla la primera publicación el uso de OCT en medios no transparentes. Se realizaron ciertas modificaciones respecto a los sistemas previos, destacando el uso de una fuente de luz con longitud de onda de 1300 nm, en lugar de 800nm usadas previamente, aumentando su penetración. Se analizó una muestra

compuesta por diversos tejidos vasculares que incluían una arteria Aorta. La resolución obtenida fue de 20 micras, demostrando gran penetración que permitía atravesar incluso placas de calcio. En esta publicación ya se advierte que el uso de OCT en catéteres puede permitir el estudio de vasos sin necesidad de contacto con los mismos. El desarrollo posterior ha aumentando los campos de trabajo como demuestra su utilización en el tracto gastrointestinal, odontología, estudio prostático o sistema respiratorio (6).

En oftalmología, la tecnología OCT se centró inicialmente en el estudio de la retina, dando lugar en 1995 a la publicación de los primeros trabajos que mostraban su utilidad para patología macular (7), como en edema macular diabético y no diabético (8), coroidopatía central serosa (CCS) (9) o agujero macular (10). La calidad mostrada por estos sistemas permitió que en 1995 también se iniciase el análisis de la capa de fibras nerviosas para pacientes diagnosticados de glaucoma, apreciando diferencia significativa entre aquellos ojos con daño en el campo visual e individuos sanos, sin diagnóstico de glaucoma (11). Para estos estudios, realizados con muestras in vivo, se utilizó un sistema de OCT acoplada a una lámpara de hendidura, con una resolución longitudinal de 10  $\mu$  y un tiempo de adquisición de la imagen de 2,5 segundos. Estos estudios supusieron el primer paso en el estudio de patología por OCT, y se ha seguido de un impresionante número de publicaciones en las que se ha aumentado el número de sujetos y patologías.

En 1996 apareció en el mercado la primera OCT comercial, denominada *OCT 100*, que se mostraba como un gran avance respecto a las pruebas complementarias previas. Sin embargo, la gran difusión de la OCT no se logra hasta que aparecen los modelos posteriores pertenecientes a la casa comercial Carl Zeiss (Carl Zeiss Meditec AG, Dublin, CA). Estos modelos fueron conocidos como *OCT 2000* y *OCT Stratus* el

cual ha logrado vender más de 9000 unidades desde su aparición en 2002. Debido a su gran difusión, este sistema se convirtió en el sistema estándar para el estudio de la retina, en clínica e investigación, durante la década pasada, como demuestran los más de 2000 artículos publicados con el mismo. Estos primeros sistemas son conocidos como *OCT de dominio tiempo* y precisan de un espejo interno móvil para obtener información sobre la profundidad, logrando una adquisición máxima de 400 escáner A por segundo, un cuadro de 512 x 512 píxeles y velocidad <1m/s. La necesidad del movimiento del espejo interno establece al *tiempo de adquisición como su principal factor limitante*, pudiendo afectarse la obtención de la imagen por los movimientos oculares y no permitiendo la obtención de mapeos tridimensionales detallados.

El perfeccionamiento de la tecnología OCT logró en el año 2001 el desarrollo de los sistemas *OCT de dominio espectral*. Su principal ventaja se encuentra en que no precisan de movimiento en el espejo interno donde es reflejado el haz de luz de referencia, permaneciendo estático. De esta manera se disminuye el tiempo necesario para la obtención de las imágenes. Estos sistemas miden todo el espectro de luz, y por tanto la información de todas las capas retinianas, de manera simultánea, precisando la posterior transformación de Fourier para obtener información sobre profundidad.

En el año 2002 Wojtkowski et al, obtuvieron las primeras imágenes retinianas mediante este sistema (12) con el objetivo de mostrar que podía ser tan útil como los sistemas de dominio tiempo. Pese a que la calidad de la imagen adquirida fue superior, su procesamiento no lo fue así, ya que tardó casi treinta minutos. El desarrollo posterior del hardware y software ha permitido reducir significativamente este tiempo e incrementar resolución y profundidad hasta convertirse en el sistema comercial más completo,

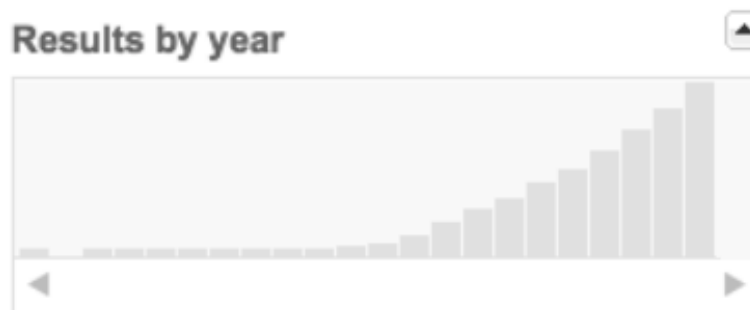


permitiendo una amplia difusión en clínica e investigación reflejada en el creciente número de aparatos comerciales y estudios publicados.

El desarrollo de los sistemas OCT sigue presente, aportando mejoras que pueden ayudar al mejor entendimiento y diagnóstico de enfermedades. Entre las últimas novedades se halla el empleo de longitudes de onda diferentes (13), la adición de Doppler para aumentar la información obtenida, detectores de polarización, contrastes, filtros y lentes, además de las mejoras en el procesamiento de la imagen.

La importancia de esta tecnología y su continuo desarrollo de los últimos años se aprecia en el aumento creciente de publicaciones en Pubmed relacionadas con el *topic* “optical coherence tomography”. La primera referencia se encuentra en 1991 (2), creciendo lentamente hasta las 66 publicaciones de 1999 y con un crecimiento muy rápido desde ese año, hasta alcanzar más de 2000 publicaciones en el año 2011 y más de 2500 en 2012 (Figura 1), perteneciendo aproximadamente la mitad a temas relacionados con oftalmología.

Figura 1. Publicaciones en Pubmed desde el año 1991 hasta el año 2012



## 1.2 FÍSICA PRESENTE

La base del funcionamiento de los sistemas de OCT es la evaluación de la dispersión y latencia sufridas por un haz de luz, con una longitud de onda conocida, al atravesar un tejido. Es un sistema parecido a la ecografía en el que la fuente de ultrasonidos se sustituye por una fuente luminosa. No es objetivo de esta tesis proporcionar fórmulas ni conceptos complejos sobre física, solo aproximación básica a la parte de la física implicada en la OCT.

Una onda de luz con una sola longitud de onda puede ser imaginado como un fenómeno cíclico o una fluctuación constante, en la amplitud, entre los picos y los valles. Una manera de mirar una onda clásica es verla como una perturbación constante que se mueve a través de un medio, transmitiendo energía e impulso (Figura 2).

Es importante conocer cierta terminología:

- Longitud de onda: distancia entre dos crestas.
- Amplitud: Máxima perturbación de la onda. Perpendicular a la dirección de propagación.
- Frecuencia: Número de veces que se repite la onda por unidad de tiempo. Medido en Hertzios.
- Periodo: tiempo que tarda en hacer una oscilación.
- Velocidad: Variable dependiente del medio en el que se mueve la onda.
- Fenómenos al atravesar un tejido: absorción, dispersión, reflexión, refracción o retraso.

Hay que entender que cuando están presentes dos o más ondas paralelas, la posición de cada una en el ciclo puede ser diferente, por lo que estaremos ante una longitud de onda que presenta un retraso o des alineamiento respecto a la otra (Figura 3).

Figura 2. Representación de una longitud de onda

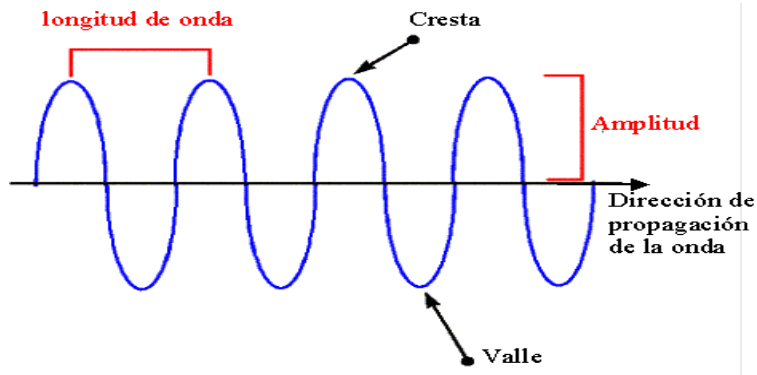
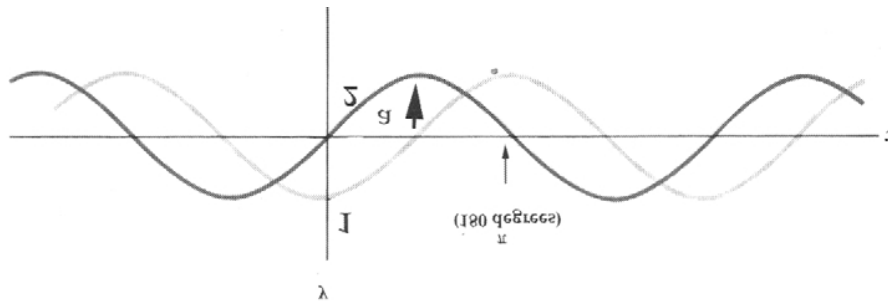


Figura 3. Ondas en diferente fase

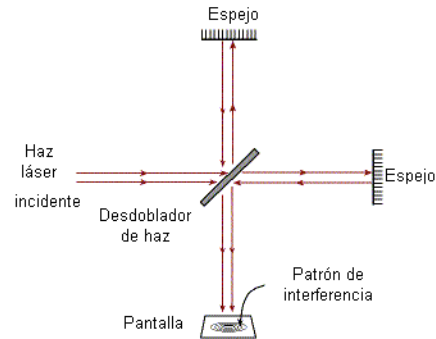


- Coherencia:

Este es un término complejo basado en que la amplitud y fase de la luz se someten a fluctuaciones muy rápidas, por tanto, si dos haces se originan en la misma fuente, las fluctuaciones en ambos haces están correlacionados. Estas ondas son completa o parcialmente coherentes dependiendo de la correlación presente entre ellas, por lo que se puede definir la coherencia como el grado de correlación resultante entre haces que interfieren en un punto.

La interferometría de baja coherencia se basa en principios descritos por Isaac Newton y mejorados en las últimas décadas para el desarrollo de medidores de alta resolución. Mediante el uso de instrumentos ópticos, como el interferómetro de Michelson (Figura 4), se puede medir la magnitud y tiempo de retraso de un haz de luz con resolución de décimas de micras, midiendo la coherencia del mismo respecto a otro haz de luz de características conocidas y que se desplazan paralelos. Para poder estudiar las características de un tejido es necesaria una fuente de luz que emita una onda con una longitud conocida hacia el interferómetro. En su interior, es dividida en dos haces, uno que es remitido hacia un espejo de referencia y otro hacia el tejido a estudio. Posteriormente, estos haces llegan con la misma trayectoria a una pantalla o punto de medición. El primer haz llega a este punto sin modificar tras recorrer una distancia conocida, mientras que el segundo lo hace tras atravesar la muestra, donde la luz es retrasada y dispersada. Como se conoce la longitud de onda emitida por la fuente de luz, se asume que las diferencias finales entre ambos haces se deben a las alteraciones provocadas en el haz que se derivó hacia la muestra, pudiendo calcular entonces la reflexión provocada esta muestra. Estos fenómenos son la base de los sistemas OCT actuales. El uso del brazo de referencia es necesario ya que la intensidad de la reflexión de la luz no puede ser medido directamente debido a la alta velocidad de propagación, utilizando por tanto un sistema de medición indirecta al comparar la intensidad de la interferencia de un haz respecto al otro.

Figura 4. Interferómetro de Michelson



Las variaciones que se producen en la onda según penetra en profundidad en un tejido da como resultado un registro axial (A scan), mientras que el desplazamiento de este registro sobre una recta obtiene un registro transversal (B scan). El desplazamiento de este B scan paralelamente generará un cubo tridimensional que permitirá el estudio en profundidad de un punto seleccionado.

Para obtener la información de la **profundidad** de la imagen, los sistemas de dominio tiempo precisan del movimiento del espejo interno presente en el brazo de referencia para generar las imágenes correspondientes a cada A scan. A diferencia de estos sistemas, los sistemas de dominio espectral no precisan del movimiento de este espejo, permaneciendo estacionario. Tras el paso por interferómetro de Michelson, los haces convergen paralelos en un espectrómetro, donde se pueden medir simultáneamente todas las bandas de interferencias obtenidas, precisando la transformación posterior mediante la fórmula de Fourier. La principal ventaja radica en que el análisis de todos los ecos, y toda la banda de profundidad, se realiza de manera conjunta, con lo que aumenta la velocidad de adquisición y se disminuye el ruido en relación a la señal obtenida. La posibilidad de obtener más escaneos y con mejor calidad de imagen la han convertido en el paradigma de la obtención de imágenes retinianas actualmente.

### Fuente de luz

La fuente de luz utilizada para la obtención de imágenes mediante OCT tiene una importancia capital, ya que sus características influirán en las capacidades del sistema. Como se ha comentado, el principio de los sistemas OCT son similares a los de la ecografía, con la diferencia del uso de luz en lugar de ultrasonidos. La mayor velocidad de la luz respecto al sonido hace más difícil la medición de retraso (ecos). Por otro lado, las fuentes de luz de baja coherencia utilizadas en OCT permiten que la interferencia ocurra en distancias muy cortas, logrando imágenes con una resolución muy alta. Además, la resolución axial final depende del ancho de banda utilizado, con una relación inversamente proporcional (14). Las fuentes de luz más utilizadas actualmente son los diodos superluminiscentes que producen una longitud de banda ancha y que han sido las fuentes de luz más populares debido a que su desarrollo los ha hecho compactos y relativamente económicos. En los últimos años ha aumentado el uso de diferentes láseres (como el femtosegundo) que producen pulsos cortos de luz.

Los primeros sistemas OCT utilizados en oftalmología disponían de fuentes de luz con longitudes de onda próximas a 800 nm cuyo coeficiente de absorción por el agua presente en el ojo es mínimo (15) y por tanto ideales para el estudio de la retina. Estos sistemas consiguiendo resoluciones entre 2 y 10  $\mu$  en retina, demostrando ser una buena longitud para el estudio de estructuras internas al EPR. Esta gran resolución permite la detección de cambios retinianos previa a que los síntomas físicos aparezcan, mejorando el pronóstico de los pacientes. Sin embargo, estas longitudes de onda han mostrado dificultad cuando tienen que atravesar estructuras que dispersan la luz de manera significativa, como son aquellas pigmentadas (Ej. EPR y capa coroidea).

Para el estudio de medios opacos es necesario el uso de una longitud de onda mayor con menor absorción por los mismos. Con este fin se han utilizado longitudes de onda próximas a 1300 nm que logran una mayor sensibilidad en profundidad, pero menor resolución final (alrededor de 10  $\mu$ ) y mayor absorción en tejidos con alto contenido de agua. Esta situación limita su uso en el estudio de estructuras intraoculares, quedando reservadas actualmente para el estudio de tejidos pigmentados, como los vasos arteriales.

En la búsqueda del equilibrio entre la obtención de imágenes de alta resolución, baja absorción por el agua y reducida dispersión por tejidos pigmentados se han utilizado fuentes de luz con longitud de onda entre 1000 y 1100 nm. Los sistemas OCT de dominio espectral actuales disponen de cámaras rápidas y baratas para la detección de haces de luz con longitud de onda próximas a 850 nm. Sin embargo estas no permiten el trabajo con fuentes de luz de 1- $\mu$  ya la velocidad de detección no es lo suficientemente rápida y por tanto no logran la sensibilidad esperada. Para poder trabajar con esta longitud de onda es necesario el uso de un láser de femtosegundo como fuente de luz, sobre los que se realiza un barrido (Swept –source) obteniendo fuentes de onda de espectro estrecho alrededor de una longitud de 1050 nm. La combinación con fibras ópticas no lineales, que sustituyen el espectrómetro, permiten la obtención de imágenes con resolución inferior a 4  $\mu$  y velocidad de adquisición de hasta 400000 A-Scan por segundo (16).

Figura 5. Esquema de OCT de dominio tiempo

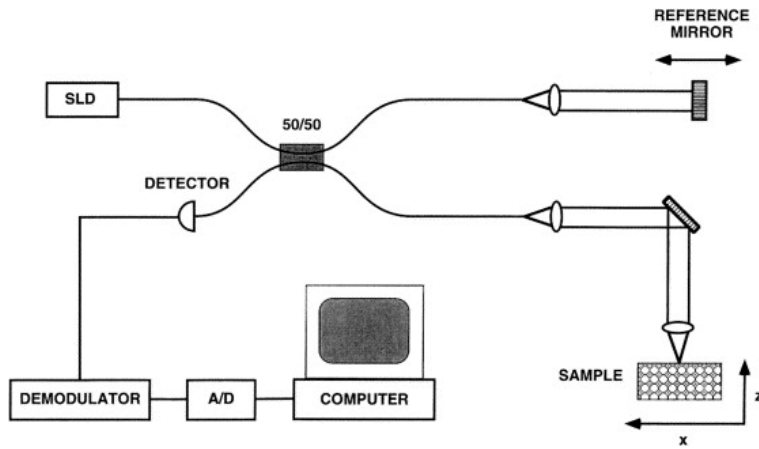


Figura 6. Esquema de OCT de dominio espectral

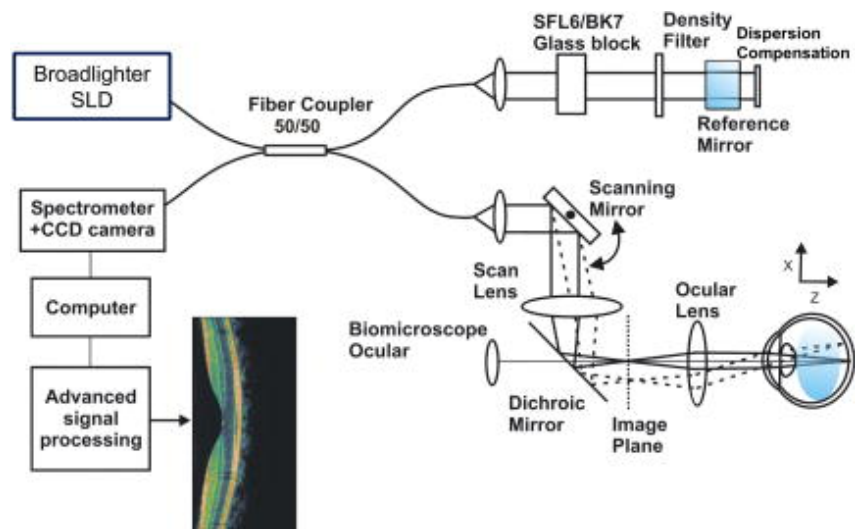
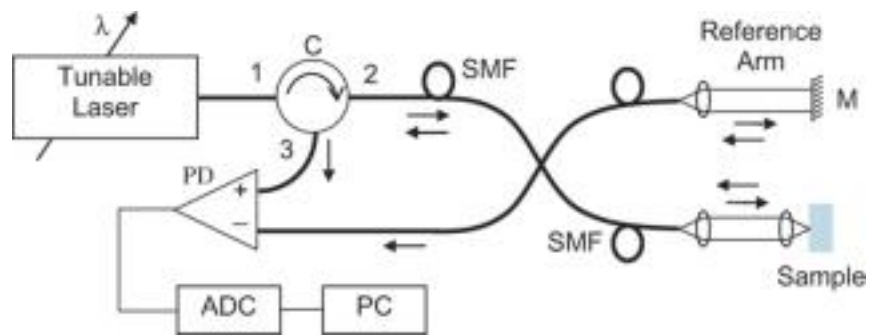


Figura 7. Esquema de OCT Swept-Source





## 1.3 ANATOMÍA RELEVANTE DE ÁREAS ESTUDIADAS

### - 1.3.1 RETINA

Al explorar el fondo de ojo en un paciente sano se puede observar la retina, sus vasos y el nervio óptico. El correcto funcionamiento de la retina es fundamental para la visión y se encuentra localizada internamente respecto a la coroides, extendiéndose desde la ora serrata, anteriormente, hasta el nervio óptico en su límite posterior.

En la zona posterior de la retina se encuentra la mácula, localizada entre las arcadas vasculares temporales, con un diámetro de 5-6 mm centrada por la fovea y una capa de dos o más células ganglionares. Esta zona se conoce como mácula lútea debido al contenido de pigmento xantófilo (amarillo) que actúa como antioxidante y ayuda a filtrar las longitudes de onda más azules, las cuales se corresponden con las más fototóxicas.

En la zona central de la mácula, con un diámetro de 1,5 mm, se encuentra la fovea y foveola, que disponen de la concentración más alta de conos, permitiendo obtener la máxima agudeza visual y resolución espacial. Dentro de la fovea existe una zona sin vasos, conocida como “zona avascular de la fovea” importante para las angiografías.

La retina externa a la mácula se divide en retina ecuatorial y anterior o periférica. La zona más anterior, en el borde con la pars plana, se denomina ora serrata. A nivel histológico encontramos las siguientes capas, desde la más interna a la más externa:

- *Membrana limitante interna*: formada por placas terminales de células de Müller, separa la retina del vítreo.
- *Capa de fibras nerviosas*: axones de las células ganglionares que pasan al nervio óptico.
- *Capa de células ganglionares*: núcleos de las células multipolares.

- *Capa plexiforme interna*: lámina compuesta por la sinapsis de las células bipolares y amacrinas con las células ganglionares.
- *Capa nuclear interna*: capa compuesta por los núcleos de las células bipolares, horizontales, de Müller y amacrinas.
- *Capa plexiforme externa*: sinapsis entre los axones de los fotorreceptores con las células horizontales y bipolares.
- *Capa nuclear externa*: núcleo de conos y bastones.
- *Membrana limitante externa*: Zona de adherencia de las células de Muller con los conos y bastones.
- *Segmentos interno y externos de fotorreceptores*: formada por los conos y bastones. Dentro de los segmentos internos destacan los compartimentos mioide y elipsoide, este último el ha suscitado polémica al confundirse con la unión entre segmentos internos y externos mediante OCT (17).
- *Epitelio pigmentario de la retina (EPR)*: Monocapa pigmentada de células cuboideas hexagonales interna a la membrana de Bruch, más altas y con mayor densidad en el área macular. Recubren los segmentos externos de los fotorreceptores mediante prolongaciones halladas en su porción apical.

Las 9 primeras capas forman parte del complejo de la retina fotorreceptiva o neuroretina. Para que la retina pueda llevar a cabo su función correctamente es imprescindible que la luz pueda atravesar todas las capas y llegar hasta los fotorreceptores. Su distribución, densidad y relación de estos con las células del EPR y ganglionares varía dependiendo del área de la retina. Los conos se hayan en una mayor densidad en la fóvea con una relación 1:1 con las células ganglionares, que disminuye

según nos alejamos de la fovea, siendo difíciles de encontrar en la periferia. La máxima densidad de los bastones la hayamos a 20°, disminuyendo hacia la periferia.

El EPR es una estructura muy importante, cumpliendo las siguientes funciones: absorción de luz, contribución al metabolismo de la vitamina A, mantenimiento del espacio subretiniano, formación de la barrera hematorretiniana externa y la fagocitación de los segmentos externos desprendidos por los fotorreceptores. Esta capa pigmentada es responsable, junto a la coroides, de la absorción del haz de luz procedente del OCT, dificultando el estudio más allá de la misma.

La arteria central de la retina y sus ramas, ocupan la parte interna de la retina y se encargan su nutrición hasta la capa nuclear interna. A diferencia de los vasos coroideos, los capilares retinianos no tienen fenestraciones, constituyendo una barrera hematorretiniana interna impermeable al paso de pequeñas moléculas como aminoácidos o moléculas de glucosa, requiriéndose un sistema de transporte especial. El resto de la retina, desde la zona exterior de la capa nuclear interna, es irrigada a través de la coroides variando su límite exacto con la localización topográfica.

### - 1.3.2 COROIDES

La coroides una capa esponjosa, altamente vascularizada y pigmentada que forma los 5/6 posteriores del tejido uveal. Está compuesta principalmente por vasos, melanocitos, fibroblastos, colágeno y tejido conectivo. Se halla comprendida entre el límite externo de la retina y el interno de la esclera, extendiéndose anteriormente hacia la ora serrata, donde realiza una transición hacia el cuerpo ciliar, y posteriormente hasta el nervio óptico, donde está adherida fuertemente y se continua con la pio-aracnoides.

El grosor coroideo varía dependiendo de las características de cada individuo, considerándose normal, en histología, un grosor medio en la zona posterior de 0,22 mm en pacientes jóvenes, que se reduce progresivamente con la edad. Se encuentra unido fuertemente al epitelio pigmentario de la retina, y de manera más laxa a la esclera mediante la lámina fusca, considerada como parte de la esclera o de la coroides dependiendo de los diferentes autores.

Embriológicamente, la coroides procede del mesénquima intermedio situado alrededor de las dos cúpulas ópticas que nacen directamente de la porción anterior del cerebro primitivo, llamada prosencéfalo, al final del primer mes. Para que el mesénquima que dará lugar a la coriocapilar se forme correctamente en el segundo mes, este debe de estar en contacto con el EPR que se está desarrollando. Esto significa que la coroides procede de una línea celular diferente a la retina y EPR, los cuales proceden del ectodermo neural. Los melanocitos precursores proceden de la cresta neural, y no se diferencian a melanocitos pigmentados hasta el 7º-8 mes de gestación.

Entre sus funciones destaca la nutrición del disco óptico en su porción prelaminar, y de la retina externa, desde el epitelio pigmentario hasta la capa nuclear externa. Los

fotorreceptores llegan a consumir hasta el 90% del oxígeno de la retina que es aportado desde la coroides, que necesita mantener constante su gradiente de oxígeno y justifica su alto flujo. En los últimos años se ha ampliado el conocimiento sobre las funciones realizadas por la coroides como la termorregulación coroidea, el ajuste de la posición de la retina mediante cambios en el grosor coroideo, dispersión de la luz transmitida a través de la retina, secreción de factores de crecimiento y drenaje de humor acuoso a través de la vía uveoescleral. Los mecanismos por los cuales puede ejercer todos estos cambios y la naturaleza de esta función secretora no son conocidos actualmente (18).

Debido a estas funciones comentadas, la coroides es uno de los órganos del cuerpo con mayor flujo sanguíneo por gramo de peso. La circulación procedente de la arteria oftálmica (primera rama de la arteria carótida interna), se divide en arterias ciliares posteriores largas y cortas que perforan la esclera antes de llegar a la coroides, donde se extienden para poder nutrir las estructuras necesarias. A diferencia de lo ocurrido en otros órganos, las arterias y venas no transcurren de forma paralela. El drenaje venoso se realiza principalmente a través del sistema vorticoso, en el que las venas vorticosas finales desembocan en las venas oftálmicas superior y e inferior.

Los vasos coroideos están recubiertos por músculo liso inervado por el sistema autónomo que controla el flujo coroideo. El sistema parasimpático es responsable de la dilatación vascular mediante el uso de óxido nitroso (ON) y péptido intestinal vasoactivo (VIP), mientras que el sistema simpático es responsable de la vasoconstricción.

A nivel histológico está compuesto por cuatro capas, de más externa a interna:

- *supracoroides*: Es la capa más externa y compone la transición entre la coroides y la esclera, con un grosor de 30 $\mu$ . No tiene vasos sanguíneos, y está formada por fibras de colágeno, fibroblastos y melanocitos que le proporcionan un color oscuro. Las arterias ciliares posteriores y los nervios ciliares la atraviesan para acceder a las capas uveales anteriores. Su zona más externa es conocida como lámina fusca.
- *Estroma de región vascular*: Internamente a la supracoroides se haya la capa más gruesa de la coroides, la cual es rica en fibroblastos y melanocitos, siendo su función principal la absorción de la luz que traspasa los fotorreceptores para evitar la reflexión interna de la misma. Está compuesta básicamente de vasos de gran tamaño que reducen su tamaño según se aproximan a la retina. La zona más externa se denomina *capa de Haller* y contiene los vasos de mayor tamaño, mientras que la más interna, *capa de Sattler*, contiene los de mediano tamaño. Cabe destacar, que a diferencia de los vasos de la capa coriocapilar, en esta capa no están fenestrados y que poseen una rica inervación vasomotora autónoma.
- *Coriocapilar*: Esta fina capa (10  $\mu$  en la fóvea) está formada por una red muy rica en capilares anastomosados y su correcto funcionamiento es fundamental. Internamente se encuentra en contacto con la Membrana de Bruch, donde la membrana basal fibrosa de sus células endoteliales forma la capa más externa de la membrana de Bruch en humanos. Está formada por capilares relativamente grandes procedentes de las arteriolas de la capa de Sattler. Entre

- sus características destaca la presencia de fenestraciones, que permiten la fuga de fluoresceína en las angiografías y que son especialmente permeables a las proteínas y a la glucosa, permitiendo mantener la presión osmótica en el estroma extracelular que fomenta el paso de fluido desde la retina hacia esta capa. El patrón vascular varía dependiendo de la localización, siendo muy característico en la zona posterior donde, con una distribución hexagonal, se halla una arteriola precapilar central que actúa como sistema de arteriola terminal y drena en varias vénulas postcapilares periféricas. Esta configuración parcheada tan particular da lugar a lóbulos que actúan de forma independiente y permiten un flujo rápido y eficiente. La velocidad de flujo en esta capa, debido al área tan extensa, es menor que en los vasos retinianos.
- Membrana de Burch: Es una capa muy fina (1-4  $\mu$ ) formada por 5 capas que son de externa a interna: Membrana basal de coriocapilar, zona externa colágena, capa elástica, zona interna colágena y membrana basal del epitelio pigmentario de la retina.

## **1.4 PRUEBAS COMPLEMENTARIAS PARA EL ESTUDIO DE LA COROIDES**

La coroides juega un papel fundamental en el aporte de nutrientes para la capa externa de la retina, por lo que su alteración puede tener importantes implicaciones en diversas enfermedades oftalmológicas. Aunque su análisis siempre ha suscitado un gran interés, su estudio es más complicado que el de otras estructuras como la retina, ya que esta misma estructura limita la visualización directa de la coroides en ojos sanos. Además su examen mediante pruebas complementarias ha sido complejo y con poco detalle, limitándose su estudio in vivo a la realización de angiografías con verde indocianina (ICG por sus siglas en inglés) o fluoresceína (AFG) y al estudio mediante ecografía. Estas circunstancias han influido en la búsqueda constante de nuevas tecnologías que complemente o sustituyan a las anteriores, intentando reducir el tiempo necesario y los potenciales efectos secundarios. Estas son las pruebas complementarias utilizadas hasta ahora:

### **- 1.4.1 Ecografía**

La ecografía ha sido utilizada ampliamente en medicina, siendo de gran utilidad en el estudio de cavidades a través de tejidos opacos como articulaciones o la cavidad abdominal. A nivel oftalmológico, sus utilidades principales son la medición de distancias intraoculares, el análisis del segmento anterior, análisis de flujo sanguíneo, estudio de cavidad vítrea ante la presencia de opacidad de medios importante (Ej. hemovítreo), y el estudio de tumores coroideos (Ej. diagnóstico diferencial entre nevus y melanoma). Además, debido a su alta capacidad para penetrar en tejidos opacos, también puede utilizarse para el análisis de estructuras intraorbitarias.



La ecografía permite el análisis del flujo coroideo de manera rápida, permitiendo evaluar los cambios del mismo en diferentes situaciones. Aunque esta prueba parecía prometedora para el análisis coroideo, iniciándose estudios en 1979 (19), la limitada resolución en profundidad (150  $\mu$ ) de los ecógrafos estándar, así como la necesidad de personal entrenado para su realización e interpretación le han restado significación en la actualidad. Su desarrollo ha permitido aumentar de la frecuencia de trabajo y por tanto la resolución, pero disminuyendo su capacidad para estudiar tejidos profundos.

Esta tecnología y los sistemas OCT se rigen por principios parecidos, ya que ambos analizan los cambios producidos en una onda determinada por un tejido hasta recorrer una distancia determinada. Estas son las diferencias:

- La ecografía utiliza ultrasonidos (ondas sonoras) que se reflejan en las diferentes estructuras intraoculares. Para ello precisa el contacto directo de la sonda con la córnea o la inmersión del ojo en líquido para que las ondas se transmitan al ojo. Por tanto, y a diferencia de la OCT, esta es una tecnología de contacto.
- La resolución de estos sistemas dependen directamente de la frecuencia o longitud de onda utilizadas. Pese a que la transmisión de las ondas sonoras se puede realizar en casi todos los tejidos biológicos sin apenas ser absorbidas, la resolución de los aparatos estándar (3- 40 MHz) suele encontrarse en unas 150  $\mu$ . El desarrollo de ecógrafos de alta frecuencia (100MHz) ha permitido alcanzar resoluciones de hasta 15-20  $\mu$ , pero queda limitada por la baja resolución obtenida en profundidad, restringiendo su uso en oftalmología al estudios del segmento anterior.

Los sistemas OCT alcanzan resolución espacial de 3-5  $\mu$ , pudiendo ser utilizadas para la visualización de estructuras tanto en el segmento anterior como en el posterior, pero su calidad queda atenuada ante la *opacidad* de medios.

- Tiempo: cuando una onda de luz atraviesa un tejido, esta es reflejada entre los límites de las distintas estructuras que lo componen y dispersada de manera diferente al atravesar tejidos con distintas propiedades ópticas. Con el sonido encontramos una situación similar donde su reflexión y dispersión por las distintas estructuras a diferentes distancias puede generar alteraciones en la onda original, similar al eco, que don medidas, dando como resultado la distancia y tamaño de las diferentes estructuras. En OCT, la medida a los largo de una longitud axial (en profundidad) dará como lugar un A-scan similar al generado en la ecografía por un scan en modo A, con la diferencia que debido a la velocidad de la luz, su análisis requiere variante de mediciones ultrarrápidas, siendo el tiempo necesario menor.

#### - 1.4.2 Microscopía especular

Esta técnica logra resoluciones muy altas (aproximadamente 1  $\mu$ ), superiores a las obtenidas por OCT. Sin embargo su resolución esta determinada por el límite de la difracción de la luz, que limita su penetración, quedando limitada solo a unos cientos de micras. Además, la microscopia especular no permite el análisis de muestras in vivo.

#### - 1.4.3 Resonancia magnética

La resonancia magnética puede aportar información útil sobre las capas retiniana y coroidea, especialmente al añadir gadolinio como contraste, hecho demostrado mediante su análisis en ratas (20). Sin embargo su resolución alrededor de las 100 micras, una importante inversión inicial necesaria, el precio del mantenimiento, la necesidad de mucho espacio, mayor tiempo de adquisición, riesgo ante la presencia de metales, la necesidad de personal especializado y los efectos secundarios al utilizar el contraste hacen esta técnica poco útil para el estudio retiniano-coroideo en la clínica habitual. Esta técnica queda reservada al estudio de la coroides en circunstancias excepcionales como la presencia de tumores o en aquellos casos en los que se quiere obtener información de las estructuras blandas intraorbitarias.

#### - 1.4.4 Angiografía

En los años previos a la aparición de la OCT, la angiografía con fluoresceína (AFG) y/o verde indocianina (ICG) han sido las pruebas más populares para el estudio de las capas retiniana y coroidea. Estas pruebas, han sido muy importantes para el diagnóstico y seguimiento de ciertas al aportar una información funcional muy útil aunque difícil de cuantificar.

La técnica de la angiografía (tanto AFG como ICG) consiste en la administración de una molécula a través del torrente sanguíneo, que es transportada por todo el cuerpo, incluyendo la circulación retiniana y coroidea. Estas moléculas poseen propiedades fluorescente, es decir son capaces de emitir una determinada longitud de onda tras ser estimuladas mediante otra. Para su realización se utiliza un aparato conocido como

angiógrafo que dispone de unos filtros permiten el paso de la longitud de onda determinada, necesaria para estimular las moléculas, y de otros para la recogida de la señal generada por las moléculas. La angiografía es considerada una prueba dinámica, ya que requiere la toma continua de imágenes y la observación de los cambios durante su desarrollo, aportando información sobre la circulación retiniana y coroidea, así como situaciones que bloquean el paso de luz (defecto pantalla) o que permiten un paso de luz mayor de la esperada (defecto ventana).

La AFG es una de las técnicas muy extendida entre oftalmólogos de todo el mundo con el fin de analizar la circulación retiniana, destacando su utilidad en retinopatía diabética y degeneración macular asociada a la edad (DMAE). El colorante se administra de forma intravenosa y circula unido a proteínas y libre, absorbiendo luz con longitud de onda de 480 nm y emitiendo a 530 nm. Aunque la AFG puede ser útil en el análisis coroideo, difunde muy rápido desde los vasos coroideos hacia el espacio extravascular y su señal es atenuada por el EPR, dificultando su análisis adecuado, especialmente por oftalmólogos con menor experiencia.

La ICG mejora los resultados en el estudio coroideo. Circula unido a proteínas en un 98%, disminuyendo su difusión al exterior de los vasos, y a la longitud de onda, requiriendo un filtro de excitación de 805 nm y un filtro de barrera de una longitud de onda de fluorescencia de 835 nm, permitiendo una mayor penetración a través del EPR y la retina (21). Pese a superar a la AFG para el diagnóstico de algunas enfermedades, como en detección precoz de membranas neovasculares (22), esta prueba tiene una difusión menor ya que su realización e interpretación es más compleja y la sustancia más inestable, requiriendo su utilización en las 10 horas posteriores a su preparación.

Por tanto, la realización de angiografías aporta información muy útil, sobre todo en un plano funcional. Sin embargo debido su utilización queda limitada por ser a que se trata de una prueba invasiva, no cuantificable y no esta exenta de complicaciones (23), las cuales pueden ser divididas en *locales* y/o secundarias a la inyección: extravasación, tromboflebitis e infección de la zona de punción; *sistémicas leves*: mareo, urticaria, nauseas, vómitos o síndrome vasovagal; y *sistémicas severas*: destaca el shock anafiláctico con la posibilidad de fallecimiento del paciente (24, 25). En 1986 Yanuzzi (23) estudió los efectos secundarios sobre 222000 pacientes a los que se les había realizado angiografía, con reacciones leves en 1 de cada 63 pacientes y un solo fallecimiento.

Aunque la angiografía con verde indocianina es actualmente la prueba considerada como estándar para el análisis de la capa coroidea, la OCT muestra diversas ventajas que la pueden hacer más útil tanto en una consulta de oftalmología, como en un centro de investigación:

- Es una prueba no invasiva que no precisa contacto, con la consiguiente reducción de efectos secundarios.
- Tiempo de adquisición mucho menor.
- No precisa de personal de enfermería para la adquisición.
- Mayor facilidad en su interpretación.
- Obtención de imágenes retinianas y coroideas de manera simultánea.
- Proporciona una gran resolución de cortes transversales equivalente a “biopsias ópticas”.

La gran resolución obtenida resulta fundamental cuando se quiere estudiar los vasos coroideos y su relación con el área ocupada, ya que la relación vertical/horizontal varía dependiendo de la fase arterial y de la localización. Para conocer el área trasversal ocupada por los vasos se debe recurrir al uso de la OCT, ya que con el uso de la angiografía con verde indocianina no es posible conocer el diámetro vascular. Esta relación diámetro vertical/horizontal de los vasos coroideos ha mostrado relación con su espesor, por lo que puede proporcionar una idea sobre su grosor en aquellos casos en los que no se identifica claramente el límite esclero-coroideo (26).

#### - 1.4.5 Histología

El mejor conocimiento anatómico proporcionado hasta ahora en la coroides proviene de su análisis histológico, técnica que hasta la aparición de la OCT era la única que permitía su estudio con gran detalle. Esta técnica ha permitido conocer los detalles anatómicos de esta capa y mejorar el conocimiento sobre su fisiología. Pese a que su uso en muestras humanas y animales ha resultado importante para investigación, esta utilidad no se ha trasladado a la clínica por la no posibilidad de realizarlo in vivo, la dificultad de obtener las muestras, la necesidad de experiencia por parte de quien las realiza y los posibles cambios secundarios al procesamiento de la muestra (27). Por ello el estudio histológico queda limitado a la investigación y a su uso en clínica después de la extracción de muestras coroideas, como por ejemplo la extracción del globo ocular por la presencia de un tumor que lo requiera.

- 1.4.6 Tomografía de coherencia Óptica (OCT)

La OCT se ha mostrado como una técnica rápida, fiable, que permite el análisis en alta resolución de muestras in vivo, ganando mucha popularidad en un corto periodo de tiempo. Esta tecnología ha tenido un gran impacto en oftalmología, especialmente para el estudio de patología macular, dando a conocer nuevas patologías, como la tracción vítreo-macular, y cambiando claramente el enfoque otras, como el edema macular diabético (28), DMAE (29, 30) o la enfermedad oclusiva vascular (31). En estas patologías, los sistemas OCT permiten apreciar cambios retinianos previos a la aparición de los síntomas, evitando la demora en el tratamiento que podría ser pernicioso para la agudeza visual final de los pacientes. Por otro lado, el alto precio de los tratamientos y sus posibles efectos secundarios que pueden afectar a la calidad de visión, como endoftalmitis, aumento de PIO o pérdidas de visión secundarias al tratamiento mediante láser, precisan de pruebas objetivas que justifiquen claramente su utilización.

Pese a que inicialmente se introdujo en el estudio de la retina, el desarrollo de experimentado posteriormente ha logrado un incremento espectacular en resolución y tiempo de adquisición, aumentando sus utilidades. Actualmente es una herramienta muy útil para el estudio de la capa de fibras nerviosas en glaucoma o el análisis del segmento anterior, aportando valiosa información sobre la córnea y el ángulo irido-corneal (32).

### 1.5 CORRELACIÓN ANATÓMICA CON HALLAZGOS EN OCT

El estudio de la capa retiniana es uno más interesantes y complejos debido a la cantidad de conexiones existentes entre las células que la componen y sus diferentes capas. Esta disposición “estratificada” ha sido estudiada con mucho detalle a través de la histología y la *birrefringencia*, que es la capacidad de un tejido de desdoblar la luz que lo atraviesa, provocando una modificación medible mediante OCT. Las diferentes capas se muestran híper e hiporreflectivas con una localización similar a las mostradas por la histología. En los primeros sistemas de OCT no era posible diferenciar las diferentes capas, pero los modelos posteriores, con mayor resolución, mostraron diferentes capas que se asociaron a las vistas en el estudio histológico. Sin embargo, existen ciertas diferencias que se van resolviendo con la mejoría de la los sistemas OCT, como la distinción entre la capa de células ganglionares y la capa plexiforme interna que ha pasado de una banda de reflectividad moderada a dos, siendo la capa plexiforme más reflectiva (33).

Uno de las áreas que mas interés ha suscitado es el epitelio pigmentario de la retina y las capas hiperreflectivas superiores al mismo. La más interna, formada por la membrana limitante externa situada entre los fotorreceptores y las células de Müller, es la que menor controversia presenta. Las otras tres eran inicialmente apreciadas como una sola (34, 35), pero la mejoría en la resolución (36) permitió una mejor diferenciación de las mismas denominándolas inicialmente: *línea IS/OS*, o línea de unión de los fotorreceptores externos e internos, *membrana de Verhoeff*, en el segmento externo de los fotorreceptores, y *complejo del epitelio pigmentario* de la retina donde se incluye la Membrana de Bruch y parte de la coriocapilaris.



Estas denominaciones han sido discutidas y su comparación con la histología muestra controversias en la localización y características de las mismas como mostraron Spaide y Curcio (17). La banda más conflictiva ha generado es la línea IS/OS. Su comparación con la histología conocida muestra que esta banda se sitúa a mitad de distancia entre la MLE y el EPR, mientras la línea IS/OS se halla más próximo a la MLE. Además el grosor apreciado en OCT es demasiado grande para corresponderse con la unión del segmento interno y externo de los fotorreceptores. Dentro del segmento interno existe un conglomerado elipsoide cuyas características de grosor y birrefringencia si que son compatibles con la línea conservada en OCT, por lo que actualmente se le considera a este conglomerado el responsable de generar esta capa en OCT. Otra banda conflictiva es la conocida como membrana de Verhoeff, correspondiéndose con la membrana que se encuentra entre las células de EPR en la histología. Sin embargo esta banda en OCT se aprecia separada del EPR, dificultando que se corresponda con la membrana de Verhoeff de la histología, pero es compatible con a la porción distal del segmento externo de los conos que se une al EPR.

## **1.6 ESTUDIO CON OCT**

### **1.6.1 OCT EN COROIDES**

La mejoría en la resolución de los sistemas OCT no se había acompañado de una gran evolución en el estudio de la capa coroidea debido fundamentalmente a que el empleo de longitudes de onda entre 800 a 870 nm sufren una dispersión y absorción notable al atravesar tejido la retina, EPR y coroides, dificultando de manera significativa el análisis de capas más profundas al EPR. Además, la máxima resolución de estos sistemas se encuentra alrededor de una banda, denominada *línea zero*, que normalmente se sitúa en el epitelio pigmentario de la retina, disminuyendo la sensibilidad al alejarnos de la misma. Estas situaciones dificultan el estudio de la coroides, especialmente en situaciones en las que hay cierta opacidad de medios (ej. Cataratas), y han mantenido ciertos aspectos de la coroides como una gran incógnita.

Para reducir estas desventajas, Spaide (37) realizó modificaciones en el sistema de OCT que permite desplazar la línea zero hacia la interfase coroido-escleral. Esta técnica conocida con “Enhanced deep image” o EDI-OCT permitió superar las barreras previas y abrir un nuevo y emergente campo a estudio. Con el fin de mejorar la calidad de la imagen obtenida se han desarrollado otras técnicas como la obtención de una imagen como media de otras que disminuyen el ruido y aumentando la calidad (38, 39), el uso de lentes adaptativas que compensan las aberraciones oculares (40), la integración de fuentes de luz de amplio espectro (12, 41) o aquellas que disminuyen el error causado por el movimiento del paciente, mejorando la velocidad de adquisición o estabilizando la imagen pese a movimientos (sistemas con “eye tracking”).

Pese a estas las mejoras, todavía queda un amplio margen para la mejoría de la visualización de la coroides y por tanto de su estudio. Este desarrollo también se ha centrado en cambios sobre la fuente de luz, empleando longitudes de onda mayores. La longitud de onda perfecta depende de la muestra y su aplicación. La primera consideración para el estudio del polo posterior mediante OCT es la absorción de la señal por el agua, contenido principal del humor acuoso y el humor vítreo, que es mayor con aumento de la longitud de onda. Para aumentar la trasmisión de la luz a través de dichos medios, en los aparatos OCT de dominio tiempo y espectral disponibles comercialmente, se utilizan fuentes de luz con longitud de onda de 800-870 nm, que presentan un coeficiente de absorción de agua cercano al mínimo y logran una transmisión más eficiente hacia el polo posterior. El segundo problema es la dispersión sufrida por la luz al atravesar los tejidos pigmentados. En un medio como el ojo, con un alto contenido de agua inicial, diversas capas, con distintas propiedades de refringencia, y componentes altamente pigmentados, el estudio de la coroides presenta un reto debido a la pérdida de contraste en la imagen según aumenta la profundidad, perdiendo información incluso con EDI-OCT.

La búsqueda de soluciones para poder mejorar la calidad de las imágenes obtenidas en profundidad mediante OCT incluye la utilización de una longitud de onda más amplia ( $1 \mu$ ) que busca la obtención de imágenes de alta resolución y contraste en la retina y más allá del EPR (41-43). Comparada con tecnología de 800 nm, se obtiene una mayor penetración a través de tejidos pigmentado, incluyendo la presencia de cataratas, manteniendo un coeficiente de absorción por el agua muy bajo. El resultado final es la mejoría en la calidad de las imágenes obtenidas en profundidad.

## 1.6.2 COMPARACIÓN DE SISTEMAS OCT EN RETINA

Tabla 1. Aparatos comerciales más populares y valores en retina

Sistema / Casa comercial	Resolución máxima	Velocidad A-scan	Longitud onda	Características
Stratus Carl Zeiss	100 $\mu$	400	840 nm	Sistema dominio tiempo Más económico
Cirrus HD-OCT Carl Zeiss	5 $\mu$	27000	840 nm	Eye tracking Uso en polo anterior.
Spectralis Heidelberg Eng.	7 / 3,9 $\mu$ (digital)	40000	870 nm	Multipataforma EDI-OCT
RTVue-100 (Optovue)	5 $\mu$	26000	820 nm	Eye tracking y polo anterior. Gran diversidad de protocolos
3D-OCT 2000 Topcon	5 - 6 $\mu$	27000	840 nm	Fotografía no midriática Protocolo para coroides
Copernicus HRb Canon	3 $\mu$	50000	855 nm	Más alta resolución Doppler
3D SDOCT Biotigen	4 $\mu$	20000	1310 / 840 nm	Pediatría, cornea y animales Doppler
Spectral OCT Ophthalmic tech	5 $\mu$	27000	835	Microperímetro Segmento anterior

La comparación entre diferentes sistemas y aparatos comerciales ha suscitado un gran interés debido a que al elevado precio de esta tecnología que dificulta la adquisición varios aparatos por los diversos centros. Esta comparación permite evaluar las diferencias obtenidas ojos evaluados por sistemas diferentes, pudiendo distinguir si medidas distintas son debidas a los sistemas o cambios reales. El mayor uso de estos sistemas en oftalmología se ha realizado para la evaluación del grosor retiniano y la capa de fibras

nerviosas por lo que estas áreas han proporcionado la mayor parte de los estudios comparativos realizados hasta la fecha.

La evaluación de la diferencia obtenida al evaluar el grosor de la retina entre **sistemas de dominio tiempo (TD-OCT)** y **sistemas de dominio espectral** muestra diferencias a favor de los segundos debidas a las variaciones al realizar la segmentación, especialmente del límite externo de la retina, donde Stratus (domino tiempo) obtiene más errores. Foroghian (44) comparó el grosor medio obtenido con ambos sistemas mostrando el OCT Stratus un grosor medio inferior de 50  $\mu$ , correspondiente a la longitud de la capa externa de los fotorreceptores, apreciando baja correlación entre ambos aparatos que hacen la extrapolación de resultados entre ellos casi imposible. Pese a que existe un trabajo que muestra una buena correlación basada en la correlación de Pearson (45), esta no ha sido confirmada ni en estudios posteriores ni con otros indicadores más fiables. La comparación entre OCT de domino tiempo y espectral en pacientes con alteración macular (46) muestra baja correlación entre ellas y mejor repetitividad con OCT de dominio espectral, sobre todo cuando el grosor es mayor. Ian y Jaffe (47) evaluaron la medición automática de grosor retiniano con dos sistemas SD-OCT (Cirrus y Heidelberg) y otro TD-OCT (Stratus) en ojos sanos y con patología retiniana. En este estudio los sistemas de domino espectral mostraron un grosor medio entre 50-70  $\mu$  mayor al medido por el sistema de dominio tiempo que achacaron a que el límite externo en este último se localiza a nivel de la unión externa e interna de fotorreceptores, infravalorando el grosor retiniano, mientras que los sistemas de dominio espectral lo hacen en el EPR. Los sistemas de dominio espectral, que disponen de mayor resolución, presentan una diferencia media de 24  $\mu$  entre ellos achacada por los autores al grosor del complejo EPR-

Membrana de Bruch, de tal manera que el OCT Cirrus establece el límite en la unión de fotorreceptores externos mientras que OCT Heidelberg lo establece en el límite externo del complejo nombrado. Las diferencias variaron dependiendo de la enfermedad por la que estaba afecto el ojo, siendo mayor en ante la presencia de MNV y DMAE. Estas diferencias que pueden superar las 100  $\mu$  entre aparatos de dominio espectral dificultan la extrapolación de datos entre sistemas, mostrando la necesidad de desarrollar nuevos protocolos que permitan incrementar la repetitividad de medidas independientemente del aparato. En otros estudios similares realizados en ojos con patología (48, 49) se muestran resultados similares entre ambas tecnologías, siendo mayor la diferencia y los fallos en la segmentación en ojos con *edema macular* que pacientes normales. La comparación en ojos afectados de *DMAE húmeda* muestra que el grosor obtenido mediante SD-OCT es significativamente mayor, posee mayor sensibilidad y aporta mayor número de detalles, objetivando cambios cuando hay filtración en la AFG, aunque también presenta más falsos positivos, detectando cambios en mayor medida cuando no hay filtración (50-52).

La **comparación entre distintos aparatos comerciales con tecnología espectral**, que aportan imágenes con resolución superior a los de dominio tiempo, debería proporcionar valores de grosor retiniano que permitiesen el intercambio entre ellos. Sin embargo, su análisis ha mostrado que proporcionan valores diferentes (53, 54), impidiendo que los valores sean intercambiables, situación achacada a diferencias segmentación realizada y a los diferentes protocolos de adquisición. El sistema OCT TOPCON 1000, predecesor del utilizado en nuestro estudio, ha mostrado buena reproductibilidad en la medición automática de grosor retiniano, tanto en el área macular central como periférica, incluso ante la presencia de DMAE seca o húmeda (55).

La **capa de fibras nerviosas** ha sido otra diana habitual del estudio mediante OCT y su medida entre sistemas también ha sido comparada, mostrando un grosor superior en aquellos medidos mediante OCT-TD tanto en sujetos sanos, como en aquellos con sospecha de glaucoma y glaucoma confirmado, permaneciendo así en todos los sectores, pese a mostrar una buena correlación (56). Entre las posibles justificaciones para este fenómeno están la diferencia en el posicionamiento, descentramiento y posibles fallos en el procesamiento o segmentación. Además, esta diferencia es mayor cuanto mayor es el grosor estudiado (57, 58), mostrando que la tecnología SD OCT mide más grueso aquellas capas más finas y más finas aquellas capas con un grosor normal o grueso. Los diferentes sistemas comerciales de tecnología espectral también se han comparado, pero los datos obtenidos muestran a las mediciones no intercambiables entre sí (53, 54, 59). El análisis de los distintos aparatos comerciales, incluyendo el Stratus de dominio tiempo, mostró la misma capacidad de todos ellos para el diagnóstico de glaucoma tras analizar la capa de fibras nerviosas (60).

### **1.6.3 COMPARACIÓN ENTRE SS Y SD-OCT**

Se han desarrollado diversos prototipos de SS-OCT. Uno de los más populares ha sido el utilizado por Yasuno en at (61), desarrollado por la universidad de Tsukuba (Ibaraki, Japan), en el cual se genera una longitud de onda de 72 nm centrada en 1060nm, logrando una resolución en profundidad de 10,4  $\mu$  tras obtener 28000 A-scans por segundo. Tras atravesar el interferómetro, la información es detectada por un fotodetector que permite su transformación mediante el método de Fourier para obtener la información de profundidad. Yasuno realizó un análisis cualitativo entre ambos sistemas con 13 ojos de 14 pacientes afectados de DMAE que presentaban desprendimiento del epitelio pigmentario (PED), vasculopatía polipoidea coroidea y fibrina. Este estudio muestra una mejora cualitativa en la calidad de las imágenes obtenidas con el prototipo SS-OCT respecto a las obtenidas con el sistema de dominio espectral 3D-OCT 1000 de Topcon (SD-OCT) en pacientes con las características comentadas. La diferencia es significativa tanto a nivel retiniano como a nivel coroideo. Además, aprecian una mejoría en la calidad en aquellos pacientes que presentan cataratas, aunque no de manera estadísticamente significativa.



#### 1.6.4 REPETITIVIDAD EN MEDIDAS DE GROSOR COROIDEO

Previo a la introducción de una nueva técnica o prueba complementaria de medida en el mercado, es conveniente conocer su fiabilidad, estableciendo un margen de error que permita validarla con los sistemas estándares existentes. La variabilidad y repetitividad inter e intraobservador ayudan a establecer la precisión y variación de las medidas aportadas por una técnica diagnóstica. Este conocimiento es importante para poder distinguir si los cambios observados entre dos exploraciones diferidas en tiempo son debidos a un cambio real en la muestra a estudio o simplemente una variación o error en la medida de la prueba diagnóstica. Debido a que el estudio coroideo mediante OCT es bastante reciente se conoce menos de su repetitividad y los posibles factores que pueden afectarlo que en el estudio retiniano. A nivel coroideo existen diversos estudios que muestran una gran concordancia interobservador con dos observadores independientes (37). Benavente-Perez (62), utilizando un sistema SD-OCT, muestra en once voluntarios sanos que el coeficiente de variabilidad, repetitividad, reproducibilidad e interclass para la medición de grosor coroideo es similar al descrito para la medida de grosores retinianos. Además, con el objetivo exclusivo de analizar la repetitividad de EDI-OCT el Dr. Rahman (63) estudió el grosor coroideo de 50 pacientes jóvenes y sanos (38 años), evaluando la repetitividad inter e intraobservador nivel subfoveal. La medición se realizó de manera manual, por personal con experiencia, tras obtener la imagen media de 100 escáneres. El coeficiente de repetitividad hallado fue de 22-23  $\mu$  a nivel interobservador y 32-37  $\mu$  entre diferentes observadores y sesiones, sin mostrar alteraciones significativas en los gráficos de Bland-Altman, por lo que estableció estas diferencias como las máximas achacables a la OCT para pacientes jóvenes y sanos.

Branchini (64), analizó 28 ojos de 28 pacientes sanos mediante tres sistemas diferentes de OCT (Optovue RTVue, Heidelberg Spectralis y Zeiss Cirrus HD). 27 de los 28 ojos pudieron ser medidos con los tres sistemas. Existe una correlación lineal de Pearson's significativa superior a 0,9 entre todos los sistemas, con correlaciones interobservadores iguales o superiores a 0,93. Además la realización de gráficos de Bland-Altman mostró diferencias de  $\pm 12\%$  aproximadamente entre los distintos sistemas, sin una clara ventaja de aquellos que disponían de tecnología EDI-OCT.

Shao (65), dentro del estudio Beijing, analizó las diferencias interobservador en 21 ojos del mismo número de pacientes mediante EDI-OCT. Los gráficos de Bland-Altman mostraron un 95% de las diferencias entre los mismos entre  $\pm 25 \mu$ , considerando su reproducibilidad como muy alta.

Estas diferencias contrastan con las halladas en la retina por Menke et al (55, 66) en pacientes sanos y con patología retiniana, donde la diferencia media fue de  $1 \mu$ . Existen varias razones que pueden justificar la desigualdad entre las mediciones, destacando la facilidad para realizar la segmentación en la retina. Con los sistemas actuales, la *calidad de la imagen* es superior en la retina, disminuyendo al atravesar el EPR, situación que en ocasiones dificulta la visualización del límite externo coroideo y medición correcto del grosor coroideo. Los *límites* retinianos son sencillos de definir, con un EPR normalmente lineal, sin embargo, el límite externo coroideo presenta irregularidades y vasos que atraviesan la esclera para terminar en la coroides, dificultando su segmentación. Por otro lado, el grosor retiniano se puede medir de manera muy fiable mediante el software de segmentación automática de los aparatos comerciales de OCT. Aunque alguno de estos aparatos dispone de un software similar para la capa coroidea su

fiabilidad es menor. La *variación fisiológica* de ambas capas muestra que el grosor retiniano no se altera en poco tiempo mientras que el coroideo varía mucho con diversas situaciones como el cambio en el ritmo circadiano y la acomodación. Todos estos hechos han permitido el desarrollo de precisos algoritmos para la medición de grosores retiniano que superan actualmente a los desarrollados para la capa coroidea, haciendo necesaria su segmentación manual.

El error o variación en la segmentación manual coroidea se puede deber a varios factores como la calidad o contraste de la imagen, diferencias en la localización de la línea escaneada, cambios en la coroides o factores debidos al observador que hacen variar los límites externo e interno de la coroides.

## 1.7 VARIACIÓN EN EL GROSOR COROIDEO

El desarrollo observado en los sistemas OCT ha permitido mejorar la calidad de las imágenes obtenidas a nivel coroideo, estableciendo en la coroides un emergente e interesante campo a estudio. Este se ha centrado especialmente en los cambios ante diversas situaciones fisiológicas y patológicas en las que se sospecha que pueda estar implicada o aquellas en las que pueda resultar afecta.

La coroides, ha diferencia de otros tejidos oculares como la retina, puede experimentar grandes cambios en su grosor, variando hasta un 50% en un día o cuatro veces en pocos días, como demuestra su estudio en animales (67, 68). Entre sus capas, la supracoroides está muy vascularizada y aporta la nutrición necesaria a la retina, mientras que el papel desempeñado por el resto de las capas, formadas por grandes vasos y que aportan el mayor porcentaje del grosor coroideo, es menos claro. En humanos, el estudio histológico ha estado limitado a muestras procedentes de extracciones oculares secundarias a procesos que pueden influir en el grosor coroideo, como en un estudio llevado a cabo por Kubota (69) con coroides procedentes de pacientes con diagnóstico de glaucoma a los que se les realizó una evisceración tras el diagnóstico de melanomas malignos, pudiendo estos hechos inducir sesgos en el análisis coroideo. Existen cuatro teorías que proponen la redistribución de líquidos como teoría principal para explicar los cambios de grosor corioidea (18): *Aumento en la síntesis de proteoglicanos largos*, osmóticamente activos capaces de atraer agua en la coroides, *aumento del tamaño y/o número del tamaño de las fenestraciones* de los capilares corioideos que también aumentarían la cantidad de sustancias osmóticamente activas en la 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*. Además de estos cambios, que podrían asociarse entre sí, el cambio en el grosor de los vasos coroideos a través de la regulación de las *fibras musculares lisas* que lo cubren debería tenerse en cuenta.

Con la histología no se pueden observar estas muestras in vivo, imposibilitando el análisis de cambios coroideos tras determinadas situaciones. Además hay que considerar que el procesamiento de la muestra puede influir en el grosor debido a la contracción que experimentan los tejidos (27). El resto de pruebas complementarias disponibles, como la ecografía, no proporcionan resolución suficiente, convirtiendo a la OCT en una herramienta perfecta para definir, con alta resolución, el estado coroideo y sus cambios in vivo ante diversas situaciones. A continuación se detallan las mismas:

- **1.7.1 Cambios posturales**

- Maniobras de Valsalva: Se conoce por maniobra de Valsalva el intento de exhalar aire contra la glotis cerrada, provocando un aumento en la presión de la cavidad torácica, con reducción del flujo venoso y aumento en la presión transmitida hacia cabeza y cuello. Este aumento de presión puede ser transmitido hacia el globo ocular con un aumento de PIO transitorio (70) durante su realización. Schuman (71) mostró, en un interesante trabajo con músicos que tocaban instrumentos de viento, que este aumento de PIO se acompaña de un *aumento* en el grosor uveal del segmento anterior del ojo, cuando es medido con ultrasonografía. Con el fin de intentar establecer una relación entre este aumento de PIO y cambios coroideos Falcao (72) midió el grosor

coroideo mediante OCT en pacientes sanos que realizaron maniobras de Valsalva durante 15 segundos y la mantenían durante la realización de la prueba. La comparación con el grosor previo a la maniobra de Valsalva *no mostraron cambios significativos* ni en el grosor subfoveal ni en el grosor medio en los 3 mm medidos en horizontal y vertical, lo que demuestra que en pacientes jóvenes sanos, el aumento de PIO mediante la realización de maniobras de Valsalva no se asocia cambios en el grosor coroideo. Este hallazgo también resulta importante para aclarar que aunque algunos pacientes realizan maniobras de Valsalva involuntarias durante el periodo de adquisición de la imagen, esto no altera el resultado final. Este estudio deberá de complementarse en el futuro con pacientes diagnosticados de enfermedades sistémicas y oftalmológicas.

- Posición ortostática: Existen pocos estudios relacionando los cambios coroides con las variaciones ortostáticas. Grant (73) estudió los cambios en PIO y grosor coroideo presentes tras adoptar una posición de decúbito prono, con el fin de aumentar el conocimiento sobre la pérdida de visión tras la cirugía realizada sobre la espalda. En el mismo muestran que el grosor coroideo aumenta progresivamente con la posición de decúbito prono durante 5 horas, reduciéndose este efecto, aunque presente, si se adoptaba una posición de Trendelenburg inversa, que mantenía la cabeza 15 cm más alta que los pies. La principal limitación es que solo se realizó en 10 pacientes sanos y midiendo el grosor con ecografía en lugar de utilizar sistemas de mayor resolución.

- **1.7.2 Ritmo circadiano**

Durante el día existen diferentes fases en las que se experimentan cambios en los parámetros del cuerpo humano relacionados con las diferentes hormonas segregadas en el torrente circulatorio que ocasionan variaciones en diversos sistemas donde destaca el vascular. La coroides es una capa muy vascularizada, con una inervación autonómica muy importante que puede responder a cambios en la concentración de diversas sustancias en la circulación coroidea. Se han observado variaciones en el flujo y grosor coroideo ante la presencia de situaciones que alteran la concentración de óxido nítrico (40), péptidos vasoactivos (74) y/o catecolaminas (75).

Estudios realizados con OCT a nivel coroideo muestran variaciones entre 20 y 30  $\mu$  del grosor de esta capa a lo largo del día. Desde el momento de *máximo grosor*, que suele coincidir el periodo de *3 a 9 am*, se aprecia una reducción progresiva a lo largo del día, hasta alcanzar el *mínimo de 3 a 9 pm* (76, 77). Esto cambios son mayores en pacientes con mayor grosor coroideo. Respecto a la localización, Tokoyama (78) muestra mayor grosor por la mañana que por la tarde, pero siende este cambio significativo únicamente a nivel subfoveal y a 1,5 mm nasales de la fovea, quedando excluida el área situada a 1,5 mm temporales de la fovea. El análisis del grosor retiniano en estos mismos pacientes no muestra cambios significativos durante el día, con un cambio medio de 1  $\mu$ . Estos cambios observados en la coroides, se relacionan de manera inversa a los que muestra la longitud axial y la PIO (79).

- **1.7.3 Estado refractivo y acomodación**

Acomodación: La relación entre la acomodación y la longitud axial ha sido controvertida. Su estudio un área de gran interés debido a que los cambios ocasionados por la acomodación, mantenidos en el tiempo, podrían influir en la longitud axial a largo plazo. Al intentar visualizar un objeto cercano, su imagen es formada en un punto lejano (y posterior) de la retina, por lo que el cristalino necesita aumentar su poder refractivo para acercar este objeto hacia la misma. Durante este proceso se produce un incremento de la longitud axial ocular, entendida esta como la distancia desde la córnea hasta la retina, reversible tras la finalización del mismo y de mayor magnitud en ojos con mayor longitud axial inicial. Woodman (80) ha mostrado recientemente este fenómeno mediante el uso de reflectometría óptica de baja coherencia, pudiendo analizar correctamente la coroides en el 60% de los pacientes incluidos. Fueron incluidos 49 pacientes a los cuales se les forzó la acomodación durante 30 minutos, apreciando un aumento de la longitud axial que mostró una relación inversa con el grosor coroideo, que mostró adelgazamiento. Estos cambios presentaron mayor magnitud en individuos miopes y además los cambios permanecieron durante más tiempo tras la retirada del esfuerzo acomodativo. Pese a estos resultados, no se puede concluir que los cambios observados en el grosor coroideo subfoveal son suficientes para justificar toda la magnitud del cambio de longitud axial apreciado durante la acomodación.

Estado refractivo: Estudios realizados sobre *animales* muestran que una alteración controlada en el enfoque de objetos dentro del ojo puede provocar cambios predecibles en el grosor coroideo a corto plazo y en la longitud axial a largo plazo. Estos cambios



intentan posicionar la retina más cerca del punto de enfoque, de manera que existe un aumento en el grosor coroideo y una disminución de longitud axial como respuesta a cambios miopizantes (imagen que se mueve a una zona anterior a la retina) acercando la retina a este punto (67). De esta misma manera, el desplazamiento del enfoque hacia un área posterior de la retina se ha asoció a cambios en sentido contrario.

En humanos, estos fenómenos se han analizado tras mejorar la tecnología. Read (81) analizó los cambios en la posición de la retina de 28 pacientes mediante un biómetro Lenstar para la longitud axial que puede calcular el grosor coroideo, aunque con menor precisión que un sistema OCT. Pequeños, pero significativos, cambios en la posición de la retina y en el grosor coroideo fueron observados. Mediante el empleo de lentes +3D durante 60 minutos lograron la miopización del ojo con un desplazamiento anterior de la retina y un engrosamiento leve de la coroides secundarios. La hipermetropización mediante una lente de -3D provocó el efecto fue el contrario. Estos cambios reversibles no se acompañaron de cambios en el grosor retiniano.

El primer estudio de parámetros coroideos con OCT fue llevado a cabo por Chakraborty (82), analizando cambios en longitud axial y coroides de 30 pacientes jóvenes, emétopes y sanos. La longitud axial y grosor coroideo fueron medidos periódicamente durante 3 días, portando los sujetos durante el segundo día una lente miopizante en el ojo derecho de +1,5D. Durante el periodo del uso de la lente, estos pacientes mostraron un retraso en el ciclo diario normal de grosor coroideo de 8,5 horas respecto al normal, con variación en la amplitud, regresando a la normalidad al retirarla. Esto demuestra que la coroides y la longitud axial son sensibles a pequeños cambios refractivos mantenidos durante un periodo prolongado.

- **1.7.4 Sexo, edad, error refractivo y longitud axial**

Estos parámetros se analizan de manera conjunta ya que en muchos estudios su estudio se incluye de manera conjunta. En este apartado han incluido estudios de pacientes sanos, ya que la presencia de patología oftalmológica puede ser justificación suficiente de la modificación de estos parámetros.

El estudio *histológico* permitió a Ramrattan (83) analizar la coroides de 95 pacientes sanos y 25 con degeneración macular. En este estudio la edad se sitúa como el factor más importante para el adelgazamiento retiniano, por delante incluso que la presencia de DMAE.

La irrupción de la *OCT* en el estudio de la coroides ha establecido un nuevo marco para mejorar el conocimiento en este campo, ya que permite el análisis repetido, rápido, sin efecto secundarios ni necesidad de contacto con el paciente.

La correlación entre estos parámetros con el grosor coroideo se aprecia desde los primeros estudios en los que se utilizó *OCT* para el análisis del grosor coroideo.. Margolis (84), que fue el primero en realizar una publicación sobre grosor coroideo tras la descripción de la técnica EDI-OCT, analizó 59 ojos de pacientes sanos, con una media de edad de 50 años apreciando correlación negativa entre la edad y el grosor coroideo, con un descenso de  $16\mu$ /década.

Ikuno (85) analizó el grosor coroideo de pacientes japoneses sanos, con una media de edad 50 años, mediante *OCT* de alta penetración. El análisis multifactorial mostró a la edad como el factor más influyente en el grosor coroideo, con una reducción de  $14\ \mu$  por década, seguido del error refractivo ( $9,3\ \mu/D$ ) y *sin* asociación significativa con la longitud axial.

Li (86) analizó estos parámetros en 93 pacientes sanos y jóvenes (25 años), apreciando una disminución en el grosor coroideo de  $25\mu$  por cada dioptría de miopía y de  $58\mu$  por cada mm de aumento de longitud axial. Tras realizar ajuste por longitud axial y edad los hombres presentaron un grosor un 20% superior al de las mujeres.

Barteselli (87) estudió 179 ojos de 119 pacientes con una edad media de 50 años, mostrando una reducción ligeramente superior al 10% en el volumen coroideo por cada década de vida y por cada milímetro de aumento en la longitud, aunque con un coeficiente de correlación ( $R^2$ ) bajo, justificado por la alta variación interindividual. Este estudio también muestra un volumen superior en hombres, respecto a mujeres del 7%.

Ding (88) incluyó 420 pacientes con una media de edad de 50 años. En estos pacientes existía una fuerte correlación de la edad con el grosor coroideo, pero solo en aquellos pacientes mayores a 60 años, con una reducción fue de  $5,4\mu$  por año. En aquellos pacientes menores de 60 años no existía correlación.

El mayor estudio realizado hasta la fecha se corresponde al publicado por Wei (89) con más de 3200 pacientes de todo tipo y media de edad de 65 años. El análisis completo muestra una reducción de  $15\mu$  por cada D de miopía, pero solo desde -1 D hasta refracciones más miopes. Además existe un descenso de  $32\mu$  por cada mm de aumento de longitud axial y  $3,3\mu$  por cada año, sin diferencias dependientes de los grupos de edad. Además, un mayor grosor está asociado al sexo masculino.

Ruiz-Moreno (90) utilizó un sistema SS-OCT para analizar la coroides de pacientes *menores de 18 años*, con media de edad de 10 años, los cuales no mostraron diferencias con un grupo control de adultos sanos (media de 53 años) a nivel subfoveal ni nasal, pero sí a nivel temporal. El grupo de menor edad mostró un grosor superior.

- **1.7.5 Parámetros oculares**

Es de interés conocer la relación e influencia de ciertas estructuras y parámetros oftalmológicos con la coroides. Como se verá más adelante, Nishida (91) relacionó la MAVC con el grosor coroideo en miopes magnos.

Aunque existen estudios que intentan mostrar la asociación con ciertas variables, la mayoría han sido realizados con un bajo número de pacientes. Una excepción la supone el “Beijing study” con más de 3000 pacientes (89) de raza asiática, donde se analizaron diversos parámetros sistémicos y oftalmológicos. En este estudio NO se halló relación significativa del grosor coroideo subfoveal con: grosor corneal central, distancia del espón escleral, y diámetro pupilar. Por otra lado, se halló relación con: MAVC, grosor cristalino, curvatura corneal anterior y profundidad de cámara anterior. La asociación con la PIO permaneció dudosa, ya que variaba dependiendo de los factores incluidos.

La relación entre el grosor coroideo y la circulación coroidea ha sido poco estudiada. Alteraciones se han asociado a diversas enfermedades como glaucoma (92), degeneración macular (93) y también asociadas a la edad (94), habiéndose visto anteriormente la relación entre estas situaciones con el grosor coroideo. Con pacientes sanos Sogawa (95) analizó 25 ojos de individuos jóvenes e origen japoneses a los que midió el grosor coroideo subfoveal mediante OCT de dominio espectral y el flujo coroideo mediante el uso de un tonómetro computarizado, para obtener la pulsatilidad del flujo coroideo, y un doppler láser. No encontró relación estadísticamente significativa entre el grosor coroideo subfoveal y el flujo coroideo, lo que puede significar que no exista relación o al menos no en pacientes jóvenes. En el comentado estudio realizado por

Wei (89), con más de 3000 pacientes, la asociación no era significativa en el análisis multivariable.

Un futuro análisis de grosor coroideo con técnica de 1050 nm, mayor número de pacientes y el análisis conjunto de flujo y grosor al analizar coroides de pacientes con enfermedades oculares ayudará a dilucidar este contradictorio resultado y conocer si cambios permanentes en el mismo pueden ayudar / empeorar diversas patologías.

#### Cambios en la tensión intraocular:

La influencia en el grosor coroideo de los cambios de presión intraocular (PIO) es difícil de medir debido a la dificultad que supone variar la tensión intraocular sin usar drogas que podrían crear un sesgo en el estudio. Para evitarlo Hata (96) sometió a 34 pacientes con diagnóstico de ángulo estrecho al test de provocación en pronación en habitación oscura, que es utilizado para el diagnóstico de glaucoma de ángulo cerrado, con el fin de predecir el aumento repentino de PIO en este tipo de pacientes. El aumento de PIO medio observado fue de unos 10mmHg, mostrando una relación inversa con el grosor coroideo. Todos los pacientes con cambios mayores a 50  $\mu$  obtuvieron el test positivo. Estos cambios coroideos no se acompañaron de cambios significativos a nivel retiniano.

- **1.7.6 Asociaciones sistémicas**

La asociación con enfermedades sistémicas es compleja debido a la presencia de pluripatología, falta de comunicación con los servicios de atención primaria y cierto grado de desconocimiento de los pacientes de su patología.

Pese a que la relación del flujo ocular se ha estudiado en relación a alteraciones en la circulación y diversas enfermedades del sistema nervioso, no existen estudios sobre grosor coroideo suficientes que permitan obtener conclusiones. La relación entre grosor coroideo y tensión arterial es un poco controvertida, ya pese a que los primeros estudios parecían establecer relación con tensión sistólica (77), estudios posteriores con mayor número de pacientes, como el realizado por Li (86), analizando 93 pacientes daneses jóvenes y sanos, no han hallado relación entre grosor coroideo y tensión arterial sistólica ni diastólica.

Wei (89) investigó la relación de ciertos parámetros sistémicos con el grosor coroideo, objetivando la influencia de tabaco medido en paquetes/año. No lo mostraron presión sistólica, proteínas HDL, triglicéridos ni presencia de diabetes. Ciertos factores que mostraron asociación en su análisis univariante, pero no lo hicieron en el multivariante, como son: habitante de zona rural, índice de masa corporal, concentración de LDL, colesterol, glucosa, presión diastólica y frecuencia de consumo de alcohol. Estos datos contrastan con los obtenidos por Salazar (97) en animales que encontró alteraciones coroideas secundarias a la dieta de los conejos estudiados.

Debido a que la coroides es el tejido humano con mayor flujo sanguíneo por peso, el estudio coroideo podría abrir un campo prometedor en el futuro para la evaluación del sistema circulatorio de manera análoga al estudio de fondo de ojo en la retina.

- **1.7.7 Tratamientos**

Ciertos tratamientos, como antihipertensivos o vasodilatadores, pueden alterar la circulación sistémica y probablemente también la coroidea. Uno de los que ha suscitado mayor interés en los últimos años es el citrato de sildenafilo (Viagra®). Este inhibidor de la 5 fosfodiesterasa, sintetizado inicialmente como vasodilatador para el tratamiento de la hipertensión y de angina de pecho, es utilizado actualmente para el tratamiento de problemas de erección masculina e hipertensión pulmonar primaria. El estudio en individuos jóvenes y sanos (98), mostró un *aumento de grosor coroideo* superior al 10% hasta 3 horas después de su administración, tanto en hombres como en mujeres, acompañado de un aumento en el flujo. Un futuro análisis en pacientes que presenten patología y alteraciones en el grosor coroideo será necesario en el futuro. Los cambios observados podrían ser la base para un futuro tratamiento de enfermedades coroideas o la base de alteraciones oculares que se asocian a un aumento de grosor de dicha capa.

Midriáticos: Kim (99) estudió dos grupos de 29 pacientes, uno de ellos recibió tropicamida y fenilefrina, mientras que el otro recibió un placebo. El grosor coroideo con EDI-OCT no mostró cambios significativos en ninguno de los dos grupos tras medir pre y post tratamiento. Este hallazgo es relevante para analizar, ya que hay ocasiones en las que es necesario dilatar al paciente para mejorar la calidad de la imagen obtenida.

Mwanza (100) analizó pacientes con glaucoma, sin apreciar alteraciones que impidiesen el intercambio de datos pre y post dilatación, tanto en el grupo de ojos con diagnóstico de glaucoma como en el grupo control sano.

- **1.7.8 Enfermedades vítreo-retinianas**

La OCT se ha convertido en una prueba diagnóstica fundamental para el diagnóstico y seguimiento de enfermedades que afectan al área macular, como DMAE o CCS. El análisis del flujo coroideo ha mostrado alteraciones vasculares en ciertas enfermedades, como el aumento en la salida de flujo por la parte posterior del ojo en la miopía (101) o en los hemangiomas coroideos (101, 102).

- Coroidopatía central serosa (CCS).

La coriorretinopatía central serosa (CCS) es una enfermedad caracterizada por el desprendimiento seroso idiopático de la capa neurosensorial retiniana en su región macular, asociado a uno o más puntos de fuga a través del EPR. Alteraciones en la circulación coroidea, con un aumento resultante en su presión hidrostática, han sido relacionadas de manera directa con el desarrollo de la enfermedad, siendo reflejadas en la angiografía con ICG (103, 104). Con el desarrollo de las técnicas de OCT que permitieron la visualización coroidea, se inició el estudio de su grosor. En estos pacientes, Imamura (105) mostró grosores coroideos medio de 500 micras en los 28 ojos de 19 pacientes estudiados, mostrando diferencia significativa con el grupo control sano con un grosor coroideo medio menor.

En pacientes afectados de CCS de manera unilateral, Maruko (106) mostró el grosor coroideo medio mayor en el ojo afecto que en el sano, especialmente cuando existía hiperfiltración coroidea apreciable en la angiografía con ICG.



Aunque los episodios de esta enfermedad suelen auto-limitarse en menos de 6 meses, algunos pacientes los sufren por un periodo superior y precisan tratamiento, como la fotocoagulación de los puntos de fuga del EPR y la terapia fotodinámica (TFD). El primero, no induce cambios en el grosor coroideo (107) y se asocia a una mayor tasa de recurrencias, situación totalmente opuesta a la observada en con TFD donde se ve un incremento del grosor inicial, con una reducción progresiva y mantenida en el tiempo del 20% del grosor inicial (108) dando lugar a una tasa inferior de recurrencias. Esta reducción en el grosor coroideo se ve acompañada de una disminución conjunta de la neuro-retina, como muestra un estudio previo realizado por el autor de esta tesis (109).

- Degeneración macular asociada a la edad (DMAE):

La DMAE es la principal causa de ceguera en pacientes mayores de 60 años en países desarrollados. Se caracteriza por una fase inicial y progresiva en la que aparecen alteraciones pigmentarias y depósitos en el epitelio pigmentario de la retina, conocidos como drusas. En una fase posterior puede desarrollarse una variante conocida como seca o atrófica, cuya principal característica es la aparición de placas de atrofia en polo posterior, y/u otra variante conocida como húmeda o exudativa, definida por la aparición de MNV. Es en esta última fase donde la OCT tiene una mayor utilidad actualmente, ya que puede ayudar al diagnóstico precoz y a su monitorización, aumentando la eficacia de los tratamientos con antiangiogénicos intraoculares.

La relación entre cambios en el flujo coroideo y el desarrollo de la enfermedad se ha estudiado mediante ecodoppler. Aquellos pacientes que presentan buena agudeza visual, drusas largas ( $> 63 \mu$ ) en el fondo de ojo y que carecen de signos de MNV en el

área macular muestran un flujo coroideo inferior, debido principalmente a una disminución en el volumen coroideo (110). Un análisis posterior con 239 pacientes diagnosticados de DMAE no exudativa muestra relación inversamente proporcional del el área de drusas con flujo volumen coroideo, considerando la hipoxia y posterior isquemia coroidea como un factor importante para el inicio y desarrollo de la enfermedad (111).

Manjunath llevó a cabo el primer análisis de la coroides mediante el uso de OCT (112) en este tipo de pacientes, analizando 40 pacientes con diagnóstico de DMAE húmeda y 17 de DMAE seca que presentaron *coroides adelgazadas*. El grosor coroideo subfoveal presentó valores de 194,6  $\mu$  y 213,4  $\mu$  respectivamente. En otro estudio llevado a cabo por el mismo autor en población sin patología y ajustando el grosor coroideo a la edad, para un grupo comparable al del estudio de DMAE, el grosor esperable sería de 229  $\mu$ . El análisis del número de inyecciones utilizadas en pacientes con diagnóstico de DMAE húmeda, de la agudeza visual, así como del número de años desde el inicio de la enfermedad no mostró relación con el grosor coroideo. El 3,5% de la muestra presentó un grosor coroideo mayor a dos desviaciones estándar de la media esperada.

Recientemente, Switzer (113) analizó la relación de diversos factores con el grosor en DMAE temprana, mostrando que aquellos que presentaban atrofia peripapilar, depósitos drusenoides subretinianos, visualización de vasos coroideos en el fondo de ojo, zona B, glaucoma y los que no presentaban ni drusas ni la tercera banda del EPR en la OCT, tuvieron un grosor coroideo significativamente *menor* que los que presentaban la situación contraria. Cabe destacar que en este estudio se excluyeron previamente aquellos con degeneración macular tardía, miopes magnos, pacientes con CCS y aquellos en los que se había llevado a cabo vitrectomía o láser en área macular.

### Retinopatía diabética (RD)

La retinopatía diabética es una de las principales causas de pérdida de visión en la que existe una alteración en los vasos retinianos con pérdida de la barrera hematorretiniana interna y alteraciones circulatorias. En una fase avanzada de la enfermedad se pueden desarrollar edema macular, zonas de isquemia y aparición de neovasos que pueden desencadenar en hemovítreo o desprendimiento de retina traccional. En este tipo de pacientes existen cambios en el flujo coroideo que podrían ser responsables de las alteraciones retinianas. Aunque los estudios histológicos han aportado mucha información, es necesario el análisis in vivo, por lo que la OCT se muestra como una prueba de gran utilidad.

Esmaeelpour analizó la coroides de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 2 con OCT de alta penetración (114, 115). Respecto a esta última variante, incluyó 42 pacientes con DM tipo 2, separados en grupos dependiendo de la afectación observada en la retina, y 16 sujetos sanos. Estos pacientes sanos mostraron un grosor subfoveal central un 35% mayor que los diferentes grupos afectados por RD, sin mostrar diferencias significativas entre los diferentes grupos. Este menor grosor respecto a pacientes sanos también se observa en pacientes con DM tipo 1.

En un estudio similar al anterior, Querques (116) analizó con EDI-OCT el grosor coroideo de 63 pacientes diabéticos, divididos en los siguientes grupos: no RD, RD sin EMCS y RD con EMCS, y 21 pacientes incluidos como grupo control. El grupo control mostró un grosor significativamente mayor, pero no se apreció diferencia entre los diferentes grupos de los pacientes diabéticos.

Regatieri (117) analizó la coroides de 49 ojos de 49 pacientes con RD divididos en retinopatía leve-moderada, pacientes con edema macular clínicamente significativo (EMCS) y RD proliferativa (RDP) tratada, que comparó con 24 ojos de pacientes sanos. Utilizó Cirrus HD-OCT., midiendo correctamente al 75,3% de los ojos. El grosor coroideo subfoveal mostró diferencias significativas entre el grupo control y los pacientes con EMCS y RDP. Sin embargo, no existe diferencia significativa entre el grupo control y los pacientes con RD leve-moderada ni entre pacientes con EMCS y RDP. El perfil foveal fue similar en todos los pacientes, mostrándose menor en el lado nasal.

El grosor coroideo macular y peripapilar fue analizado por Vujosevic (118), tras incluir 102 pacientes diabéticos tipo 1 y 2, divididos en no RD, RD y RDP, y 48 pacientes sanos, realizando las mediciones mediante el sistema SD-OCT Retinascan. La coroides mostró relación inversa con la edad y el menor grosor del área macular en la región próxima al nervio óptico en todos los grupos estudiados. *Se observó un menor grosor coroideo medio en los estadios más avanzados de la enfermedad*, con el menor grosor en los pacientes que habían desarrollado RDP. Este patrón es repetido nuevamente en el análisis del grosor coroideo peripapilar, mostrando un menor grosor en la zona inferior respecto a la superior en todos los grupos. El grosor coroideo subfoveal no mostró correlación con el grosor retiniano foveolar, además no existen diferencias en el grosor coroideo de aquellos pacientes con y sin EMCS.

Estos resultados, que muestran un adelgazamiento coroideo con el desarrollo de la enfermedad, resaltan la importancia que puede tener la coroides en los pacientes diabéticos, siendo necesarios más estudios que prueben la utilidad de su análisis en este tipo de pacientes.

Miopía magna:

La miopía magna representa un ojo con una longitud axial (LA) significativamente mayor a la media, considerando como miopes magnos aquellos ojos con un equivalente esférico superior a -6D y/o LA >26mm. De inicio en la infancia y con progresión en la vida adulta, la miopía magna implica un aumento del riesgo de padecer ciertas patologías oculares como desprendimiento de retina, atrofia corio-retiniana con membranas neovasculares coroideas, y glaucoma. A nivel coroideo se aprecia una reducción en su grosor relacionado inversamente con la longitud axial.

Fujiwara (119) inició el estudio del grosor coroideo de estos paciente mediante EDI-OCT, incluyendo 55 ojos de 31 pacientes con media de edad de 60 años. El grosor coroideo medio fue 92 micras con una reducción de 13 micras por década y 9 micras por dioptría miópica. En aquellos pacientes que habían presentado membrana neovascular el grosor era todavía menor, pero también lo fueron las dioptrías. En ambos casos el perfil foveal mostró un adelgazamiento mayor de la zona nasal y la agudeza visual, medida en LogMar, se asoció de manera inversamente al grosor coroideo.

Estos estudios iniciados por Fujiwara han tenido continuación por otros autores como Chen (120), que analizó 64 pacientes divididos en tres grupos dependientes del grado de miopía presente. Sus resultados apoyan el adelgazamiento coroideo y de la capa de fotorreceptores parafoveolar en estos pacientes, hallando correlación directa entre ambos parámetros. Siguiendo la misma línea de estos trabajos, Flores-Moreno (121) halló relación inversa del grosor coroideo con la edad y LA tras analizar retrospectivamente 120 ojos de 83 pacientes.

En individuos miopes magnos, la agudeza visual parece estar directamente relacionada con el grosor coroideo. Nishida (91) analizó 145 ojos con una media de edad de 47 años, procedentes de estados unidos, con un error refractivo de -9D, y de Japón con equivalente esférico de -10D. La población japonesa del estudio mostró un grosor medio mayor (173 vs. 113  $\mu$ ), existiendo en ambos grupos correlación con la edad y el error refractivo. La evaluación de distintas variables obtenidas del estudio mediante OCT y su relación la agudeza visual, desveló que el único factor que presentó relación con la agudeza visual medida mediante LogMar, de manera inversa, fue el grosor coroideo. El análisis de la neurorretina, capa nuclear interna y capa externa de fotorreceptores no mostró relación significativa.

#### Agujero macular

El término agujero macular se refiere a la generación de un defecto en el espesor retiniano a nivel foveolar que puede afectar la agudeza visual de los pacientes con diversos grados de gravedad. Su incidencia es mayor en individuos con más de 60 años. Pese a que su etiología no es clara, se considera a la presencia de una tracción vítreo retiniana sobre la membrana limitante interna como desencadenante final de esta patología. El flujo coroideo y sus alteraciones se han postulado como un factor de riesgo para el inicio de estas tracciones y, por tanto, de la enfermedad (122).

Reibaldi (123) analizó 22 ojos con agujero macular idiopático de grado II a IV, el ojo contralateral y un grupo control sin enfermedad ocular, hallando un *grosor coroideo en el grupo control superior* al de los otros grupos con diferencia estadísticamente significativa. El ojo *contralateral no mostró cambios significativos* respecto al ojo que

presentaba agujero macular. Cabe destacar que *no* se halló asociación en los pacientes afectados entre edad y grosor coroideo como se ha visto para otros estudios y tampoco entre el diámetro del agujero y el grosor coroideo.

En el año 2012 se publicó el estudio con mayor número de pacientes con esta patología, llevado a cabo por Zeng (124), donde se midió el área subfoveal y las regiones superior, inferior, nasal y temporal. Se realizaron 3 grupos, de 50 pacientes aproximadamente cada uno, compuestos por sujetos con afectación bilateral, sujetos con afectación unilateral y un grupo control con pacientes sanos. El análisis del grosor coroideo muestra *adelgazamiento mayor en aquellos con afectación bilateral y mayor grosor en el grupo control*. Las diferencias se mostraron significativas entre los ojos afectados de manera bilateral y el grupo control, sin embargo, *no existió diferencia significativa entre grosores coroides del ojo no afecto en el grupo de afectación unilateral y el de los del grupo control*. La medición alrededor de la fovea muestra la misma distribución, siendo las diferencias significativas en casi todas las áreas medidas entre el grupo de afectación bilateral y los controles. El diámetro nasal y apical *no* se correlacionó estadísticamente con el grosor coroideo subfoveal.

#### Estrías angioides:

Las estrías angioides son roturas lineales en la Membrana de Bruch a través de las cuales se pueden desarrollar membranas neovasculares coroideas hasta en un 85% de los pacientes. Estas estrías forman parte de las características que definen los cambios oculares observados en el pseudoxantoma elástico, junto a la piel de naranja y las áreas de atrofia retiniana. Recientemente se ha iniciado el estudio de la capa coroidea mediante

OCT. Ellaban empleó SS-OCT (125) con este fin, dividiendo a los pacientes en 5 grupos (1 control, 1 sin historia de MNV y 3 con historia de MNV de los que 1 no había recibido tratamiento, otro había sido tratado con antiangiogénico y otro mediante TFD). El grupo con estrías angioides sin MNV mostró un grosor coroideo igual al grupo control, mientras que los 3 grupos con MNV activa o en remisión mostraron una coroides desestructurada y con un grosor menor, de 100 micras aproximadamente, independientemente de haber recibido tratamiento previo o no. Pese a que el bajo número de paciente presente en alguno de los grupos, como los 7 sujetos incluidos en el grupo que presentaba MNV activa, se presentó como la principal limitación de este estudio, se muestra claramente que aquellos pacientes con historia presente o pasada de MNV presentan un grosor coroideo inferior. Estos resultados han dado lugar a diferentes interpretaciones, como que el adelgazamiento puede favorecer el desarrollo de MNV o que la atrofia observada en el EPR y coriocapilar puede afectar posteriormente al grosor coroideo.

#### Retinitis pigmentaria (RP):

Hasta la fecha, solo existe un estudio llevado a cabo por Ayton, donde 42 pacientes con RP se compararon con 22 controles sin patología oftalmológica (126). Se observa que la coroides de pacientes con RP sigue el perfil observado en pacientes sanos, con menor grosor en el lado nasal, aunque *el grosor en la región subfoveolar fue menor que en pacientes sanos* (215  $\mu$  vs 336  $\mu$ ). Este grosor se correlacionó con la duración de la enfermedad y la agudeza visual.



### Desprendimiento de retina:

Los cambios a nivel de la coroides previos y posteriores al desprendimiento no han podido ser estudiados, por la dificultad de predecirlo. Kimura (127) estudió los cambios desde el desprendimiento de retina hasta su resolución tras el uso de cerclaje escleral con esponja de silicona. 21 ojos fueron medidos en el momento previo a la cirugía, a la semana, al mes y a los tres meses de la misma, hallando un engrosamiento posterior a la intervención máximo a la semana de la misma, pero no presente al tercer mes, finalizando los pacientes con el mismo grosor al mostrado previo a la cirugía. Como grupo control utilizaron el ojo contralateral del paciente, donde no se hallaron diferencias significativas entre las distintas visitas. Entre las causas probables consideradas por el autor y sus colaboradores se encuentra una alteración transitoria de la circulación secundaria al bucle o a la inflamación.

### Enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada:

En esta enfermedad autoinmune se afectan las células pigmentadas de todo el cuerpo ocasionando diversos trastornos entre los que pueden estar incluidos uveítis bilateral, hipoacusia, vitíligo o meningitis. La coroides, como tejido pigmentado del cuerpo, también puede verse afecto.

Oftalmológicamente se desarrollan desprendimientos serosos asociados a un incremento muy marcado del grosor coroideo secundario a inflamación o extravasación vascular. Maruko (128) mostró como con la introducción de los corticoides reducía estos grosores y ayudaban a la resolución del desprendimiento seroso con un seguimiento de un mes, proponiendo este método diagnóstico como una buena herramienta para

monitorizar la respuesta al tratamiento. Nakayama (129) analizó la progresión durante un año apreciando un aumento de grosor en el debut de la enfermedad, una gran reducción tras primer mes con el uso de corticoides como tratamiento, y una reducción progresiva durante el primer año. Aquellos ojos con un grosor mayor a 550 micras previo al tratamiento desarrollaron atrofia peripapilar. Otros estudios, con menor número de pacientes, han mostrado este aumento de grosor coroideo en la fase aguda, sin aclarar la diferencia entre sujetos sanos y pacientes con la enfermedad controlada (130).

La comparación con individuos sanos muestra un adelgazamiento fuera de la fase aguda de la enfermedad, relacionado con la duración de la misma y no con su grado, como muestra el análisis a 6 meses realizado por Da Silva en 30 ojos de 16 pacientes (131), que tampoco encontró diferencias significativas entre ojos con enfermedad activa y los que no.

Con OCT de alta penetración, con longitud de onda de 1060nm, Nakai (132) comparó ojo en fase aguda, recurrencias, estado al cabo de un año y enfermedad crónica con su base de datos de pacientes sanos. En ella muestran *grandes grosores, sobre 800 micras, en el momento agudo y de recurrencia, reducción progresiva durante el primer año* hasta niveles inferiores a los de pacientes sanos con diferencia significativa y niveles claramente *inferiores en pacientes con signos de enfermedad crónica*. Estos cambios a largo plazo no se vieron reflejado a nivel retiniano.

La principal limitación de estos estudios es la dificultad de saber el tiempo real de evolución de la enfermedad y el bajo número de pacientes debido su prevalencia. Estas circunstancias podrían justificar diferencias halladas en los estudios que evalúan el grosor coroideo a largo plazo.

- **1.7.9 Glaucoma:**

Pese a que la principal utilidad de los sistemas OCT se halla relacionada con la patología macular, en glaucoma también ha mostrado gran utilidad. Esta tecnología ha mostrado un gran avance para el diagnóstico y seguimiento en glaucoma al permitir la evaluación de la capa e fibras nerviosas (133-135). Los sistemas OCT utilizan un protocolo de adquisición de imagen similar al utilizado en retina con el que evalúan un diámetro de 3,4 mm centrado en el disco óptico, aportando información sobre el grosor de la capa de fibras nerviosas y adelgazamiento con el progreso de la enfermedad. Debido a la amplia distribución de la OCT en muchas clínicas oftalmológicas su uso en otras áreas de la oftalmología se presenta como una gran oportunidad.

La importancia de la coroides en el glaucoma es debida a que irriga parte de la de la porción preliminar del nervio óptico, por lo que cambios en su flujo de presión podrían desencadenar o colaborar al desarrollo de glaucoma. Pese al interés mostrado por la comunidad científica para relacionar estos parámetros, los resultados obtenidos han resultado ser controvertidos existiendo estudios que muestran un aumento de grosor coroideo, otros una reducción del mismo y otros sin relación (136).

En los años 90 se realizaron estudios histológicos y ecográficos, centrados en el grosor coroideo, de pacientes diagnosticados de glaucoma, utilizando como grupo control sujetos sanos. Cristini y su grupo de trabajo (137) mostraron el grosor coroideo de paciente con glaucoma crónico y PIO entre 30 y 45 mmHg, objetivando un *aumento de grosor* del 20% respecto a pacientes sanos. Spraul (138), encontró una reducción significativa de densidad de los vasos de la coriocapilaris y de los grandes vasos, pero acompañada de un aumento en el diámetro de los mismos y un *aumento en el grosor*

*coroideo*. Estos resultados contrastan con los obtenidos por Yin et al (139), que analizó histológicamente pacientes con diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto y comparó con pacientes sanos o con diagnóstico de atrofia papilar, y con los obtenidos por Kobuta (69), que analizó grosores coroideos de pacientes con glaucoma agudo por cierre angular secundario a tumores en cuerpo ciliar y coroides, comparándolos con los de pacientes con tumores coroideos sin glaucoma. Ambos autores muestran resultados similares, con un *adelgazamiento significativo generalizado* de unas 50 micra respecto a los controles, afectándose de manera más significativa la zona nasal macular. Este cambio, que no se objetivó en pacientes sanos, ni en aquellos con diagnóstico de atrofia peripapilar ni en la zona no afecta por los tumores coroideos, fue atribuido principalmente a una *reducción en el calibre y frecuencia vascular* de los vasos más interno, situados cerca de la coriocapilaris. Los cambios en la circulación normal son reflejados al realizar la *angiografía*, donde se objetiva retraso en la perfusión respecto a pacientes sanos.

El desarrollo de la OCT debería aportar luz a la asociación entre glaucoma y grosor coroideo, ya que al ser realizado en vivo evita los sesgos asociados al análisis histológico al procesar la muestra, como la pérdida prolongada de sangre del ojo enucleado y la contracción de los tejidos, que podrían justificar los resultados contradictorios obtenidos. Sin embargo, incluso con OCT, no queda clara la posible asociación, quizás debido a la heterogénea naturaleza de las variantes que componen el glaucoma.

Por un lado, en pacientes con diagnóstico de glaucoma normotensivo, donde flujo sanguíneo aportado al nervio óptico desde la coroides podría tener una mayor relevancia,

Hirooka (140) mostró *adelgazamiento coroideo generalizado* respecto a un grupo control de unas 20 micras, siendo más marcado en la zona nasal. Además, aunque el análisis de la progresión no mostró relación estadística con el grosor subfoveal, si lo presentó con el grosor coroideo medido a 3 mm nasales de la fovea. Este adelgazamiento peripapilar pueden indicar mayor alteración del flujo coroideo en esta región secundaria a una presión elevada y estar relacionado con cambios en el fondo de ojo de dichos pacientes, como la atrofia peripapilar.

Spaide (141) analizó las características oftalmológicas de 17 pacientes con coroides menores de 125  $\mu$  (media de 69,8  $\mu$ ) y edad media 80,6 años considerándolos como paciente con *atrofia coroidea relacionada con la edad*. En 6 de estos pacientes (35%) se diagnosticó glaucoma, lo que supone un aumento significativo respecto a la población normal de las mismas características demográficas. Para Spaide aquellos pacientes que muestran un menor grosor coroideo, medido por OCT, tienen un mayor riesgo de desarrollar glaucoma.

Con SS-OCT se han analizado la coroides de 12 ojos miopes magnos (error refractivo de -6 a -12D) con glaucoma normotensivo que se compararon con 12 ojos de pacientes miopes magnos sin glaucoma (142). En este estudio existe una disminución entre 40 y 100 micras de media respecto al grupo control, variando con la localización de la medida, hallándose el grosor más representativo a nivel subfoveal.

Mwanza (143, 144) ha puesto en duda la asociación existente con dos trabajos. En el primero comparó el grosor coroideo de 36 pacientes que presentaban glaucoma de manera asimétrica, con glaucoma avanzado en uno de los ojos y glaucoma leve o ausencia del mismo en el otro. Este autor no halla diferencias significativas entre el

grosor coroideo de ambos grupos, ni asociación con la desviación media obtenida en el campo visual, por lo que concluye que aunque la coroides pueda tener un papel relevante para el desarrollo de esta enfermedad, deben existir otros factores que la hagan desarrollarse o progresar. En el mismo estudio demostró que la presencia de coroides gruesas no impide el desarrollo de glaucoma. En el segundo estudio, los pacientes fueron distribuidos en tres grupos (pacientes sin glaucoma, con glaucoma normotensivo y primario de ángulo abierto). Tras ajustar los pacientes por edad, longitud axial y presión intraocular, no halla diferencias significativas entre los distintos grupos. Otros autores, como Ehrlich (145), tampoco encontraron relación entre grosor coroideo y desarrollo del glaucoma, 31 pacientes con campo visual alterado por la enfermedad y 39 pacientes con sospecha de glaucoma. Aunque existen diferencias significativas en el análisis de la capa fibras nerviosas mediante OCT y en el campo visual, esta significación no se halla al comparar el grosor coroideo de ambos grupos. Tampoco se halló correlación entre el grosor coroideo y las alteraciones de la capa de fibras nerviosas o la presencia de atrofia peripapilar. Por todo ello no consideran que el análisis de la coroides mediante OCT sea útil para el glaucoma.

Por ultimo, Maul (146) analizó diversas variables que se podrían asociar al grosor coroideo en pacientes con glaucoma, detectando que está relacionado con la edad, LA, grosor corneal y presión diastólica ocular. Este mismo autor no halló relación entre la fase del glaucoma medida por campo visual o grosor de la capa de fibras nerviosa, ni entre los pacientes con glaucoma y los casos sospechosos.

Por tanto, nuevos estudios, prospectivos, con mayor número de individuos y estudiando cada subgrupo son necesarios. El desarrollo de tecnología capaz de estudiar la coroides con una mayor resolución, así como el progresivo conocimiento de esta enfermedad y de sus variantes aclararán la importancia de la coroides en el desarrollo y progresión del glaucoma.





## **2. JUSTIFICACIÓN**



## JUSTIFICACIÓN

La capa coroidea está altamente vascularizada y se localiza subyacente a la retina, existiendo una estrecha relación entre ambas. La coroides ejerce ciertas funciones imprescindibles para el correcto funcionamiento de la retina, como el aporte de nutrientes a su región externa, donde se localizan los fotorreceptores, o la termorregulación. Estos hechos implican que las diversas situaciones que provocan cambios en la coroides se podrían acompañarse de cambios en la función retiniana.

La capa coroidea ha permanecido como una gran desconocida en los últimos años. Pese a conocerse su anatomía gracias a los estudios histológicos, su análisis in vivo ha sido complejo ya que se encuentra externa a la retina. El EPR impide su visualización directa en situaciones normales, siendo esto posible únicamente ante la presencia de patología que implica atrofia retiniana.

Las diversas pruebas complementarias existentes han colaborado en la mejora del conocimiento sobre la función coroidea pero muestran ciertas limitaciones que no permiten considerarlas como sistemas de estudio coroideo óptimos actualmente. La ecografía y la RMN no proporcionan resolución suficiente, precisan de personal entrenado para su realización e interpretación y, además, en el caso de la RMN su precio es muy elevado. La angiografía (tanto AFG como IGC) aportan información funcional muy útil, pero no cuantificable, del estado de los vasos retinianos y coroideos. Además, su interpretación a nivel coroideo en ocasiones es compleja, especialmente ante la presencia de oftalmólogos no habituados a ello, su realización implica la inyección de una sustancia en el torrente sanguíneo, con sus consiguientes efectos secundarios, y requiere un tiempo de realización que puede llegar a sobrepasar los 15 minutos. Estas

razones limitan su uso en la clínica diaria y la repetición de la prueba en un periodo corto de tiempo.

En los últimos años la tecnología OCT ha experimentado un desarrollo considerable, siendo responsable de un cambio significativo en el estudio de la patología oftalmológica y extendiéndose por las consultas de oftalmología de todo el mundo. Esta tecnología permite adquirir imágenes transversales con resolución de micras en cuestión de segundos, carece de efectos secundarios y su interpretación es más sencilla que otras pruebas complementarias. Estas características la hacen ideal para el estudio de patología macular, permitiendo detectar cambios en la misma previos a la aparición de los síntomas. Aunque inicialmente se utilizó para el estudio retiniano, su utilidad se ha extendido a otras estructuras oculares, como el nervio óptico o el segmento anterior.

Durante mucho tiempo, la capa coroidea ha permanecido oculta al estudio mediante OCT debido a la absorción de la longitud de onda por los tejidos pigmentados, como el EPR o la coroides, y la a pérdida de sensibilidad de la señal con la profundidad. Recientemente se ha desarrollado una estrategia que mejora la visualización de las capas profundas, conocida como EDI-OCT, que consigue el desplazamiento de la *línea zero* posteriormente y permite el análisis de estructuras coroideas. Esta estrategia se ha convertido en el estándar actual para el análisis coroideo mediante OCT. Pese a la mejoría en la obtención de imágenes coroideas, la absorción de la longitud de onda por los tejidos pigmentados hace que se pierda información importante, limitando el estudio coroideo en algunos pacientes.

La búsqueda de estrategias para mejorar la calidad obtenida con los sistemas OCT ha permitido el desarrollo de nuevos prototipos con diferentes fuentes de luz, que

proporcionan haces con longitudes de onda mayores, reduciendo la absorción por los tejidos pigmentados y proporcionando imágenes más detalladas de las capas profundas, como la coroides. El uso de sistemas SS-OCT, con longitud de onda de 1050nm, en lugar de sistemas previos SD-OCT, con longitud de onda de 800-870 nm, ha mostrado ser útil para el análisis coroideo en pacientes sanos y patológicos, mostrando cierta ventaja ante la presencia opacidad de medios, como son las cataratas.

Sin embargo, la comparación entre ambos sistemas a nivel de la capa coroidea solo se ha realizado en un único estudio con 12 pacientes, por lo que es necesario evaluar ambos sistemas en un número mayor de pacientes, tanto sanos como patológicos, intentando simular los pacientes que se hallan en una consulta de oftalmología.



# **HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**





### **3. HIPOTESIS**

El empleo de sistemas OCT con una mayor longitud de onda permite obtener imágenes de la capa coroidea con mejor calidad, permitiendo la medición de dicha capa en un mayor porcentaje de ojos respecto a los sistemas OCT de dominio espectral. En aquellos pacientes en los que la medición es posible con ambos sistemas, no debe existir diferencias significativas, ni en grosor ni en perfil foveal, tanto en ojos sanos como en aquellos que presenten patología.

Con el fin de verificar esta hipótesis se han desarrollado los siguientes objetivos:

### **4. OBJETIVOS**

- 1.- Determinar el porcentaje de ojos medidos con ambos sistemas y evaluar su diferencia en todo tipo de pacientes.
- 2.- Determinar el grosor coroideo subfoveal y la media de las medidas coroideas obtenidas con SS-OCT y SD-OCT en ojos sanos, comparando los valores obtenidos.
- 3.- Determinar el grosor coroideo subfoveal y la media de las medidas coroideas obtenidas con SS-OCT y SD-OCT en ojos patológicos, comparando los valores obtenidos.
- 4.- Comparar ojos medidos por ambos sistemas y aquellos no medidos por alguno de ellos.



## **5. MATERIAL Y MÉTODO**



## **MATERIAL y MÉTODO**

### **5.1 TIPO DE ESTUDIO**

Estudio prospectivo comparativo

### **5.2 POBLACIÓN A ESTUDIO**

Para el presente estudio han sido estudiados consecutivamente individuos sanos y con patología ocular, seleccionados en las consultas del departamento de retina y vítreo de la clínica oftalmológica VISSUM (Alicante, España), durante el periodo comprendido entre Enero 2012 y Abril de 2012.

En todos los pacientes seleccionados se realizó una historia clínica completa y detallada sobre antecedentes personales, tanto de enfermedad y tratamiento sistémico como oftalmológico. Además se llevó a cabo el estudio oftalmológico completo que incluyó: medición de mejor agudeza visual corregida (MAVC), equivalente esférico (EE), estudio del segmento anterior mediante lámpara de hendidura, medición de presión intraocular por aplanación y estudio de fondo de ojo tras dilatación con tropicamida. En aquellos pacientes sometidos a cirugía LASIK o de cataratas se utilizó el EE previo a la cirugía. Posteriormente, todos los pacientes fueron sometidos a estudio de tomografía de coherencia óptica mediante el aparato comercial Topcon 3D 2000 y un nuevo prototipo Swept-Source, también desarrollado por la casa comercial Topcon (Topcon Corporation, Tokio, Japón). Las imágenes tomográficas fueron obtenidas por ambos aparatos en el mismo día, entre las 16 y 20 horas, con una diferencia inferior a cinco minutos entre sistemas, y sin preferencia preestablecida sobre cual utilizar en primer lugar. La obtención de imágenes fue realizada tras la dilatación con tropicamida, utilizada previamente para el análisis de fondo de ojo.

El estudio y colección de datos han sido realizados respetando la declaración de derechos de Helsinki.

### **5.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN**

Para comparar ambos sistemas se han intentado reproducir las condiciones normales de una consulta oftalmológica, incluyendo todo tipo de pacientes, tanto sanos como afectos de patología ocular, a los que se les pudo realizar la OCT. Tras la obtención de las imágenes, estas fueron revisadas incluyendo en el estudio únicamente aquellas que presentaban calidad en la retina suficiente, permitiendo al menos delimitar el límite interno de la capa coroidea.

A diferencia de otros estudios previos, no se establecieron criterios de exclusión por edad, sexo, raza ni equivalente esférico. Tampoco lo fueron el uso actual o pasado de tratamiento oftalmológico tópico o intraocular, ni el hecho de haberse sometido a cirugía ocular previamente.

Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado para participar en el estudio previo a su inclusión.

### **5.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.**

- Pacientes a los que no se les pudo realizar la OCT por imposibilidad física de realizarla.

- Presencia opacidad de medios importantes que impidió el estudio de la coroides y retina con calidad en ambos sistemas.

- Calidad de la imagen insuficiente o presencia de descentramiento superior o inferior, que imposibilitó situar la línea sobre la fovea, en cualquiera de los sistemas.
- Desestructuración del complejo retina-EPR-Membrana de Bruch que imposibilitaba el correcto establecimiento del límite interno coroideo.
- Para el estudio comparativo del grosor coroideo entre ambos sistemas, se excluyeron aquellos ojos en los que no se pudo medir de manera correcta la interfase esclero-coroidea en cualquiera de los sistemas.

## 5.5 TOMA DE DATOS

### 5.5.1 Sistemas OCT

Para la realización de este estudio se han utilizado el aparato comercial Topcon 3D 2000, de dominio espectral (SD-OCT) que proporciona una longitud de onda de 840nm, y un prototipo conocido como Swept Source OCT (SS-OCT), el cual utiliza un láser como fuente de luz sobre el que se realiza un barrido de su frecuencia para obtener una longitud de onda centrada en 1050nm.

#### OCT Topcon 3D 2000

El estándar actual del estudio coroideo mediante OCT son los sistemas de dominio espectral. En nuestro estudio hemos utilizado el aparato comercial OCT Topcon 3D 2000 (Topcon Corp, Tokyo, Japón). Este dispositivo utiliza como fuente de luz un diodo superluminiscente (SLD) que proporciona una de longitud de onda alrededor de 840nm, que logra resolución longitudinal de 6  $\mu$  y horizontal de 20  $\mu$  en tejidos, con velocidad máxima de escaneo de 27000 A scan por segundo. Como elemento distintivo respecto a

su versión anterior (OCT 3D 1000) destaca la incorporación de una cámara de 12 megapíxeles para realizar retinografías, permitiendo la captura de imágenes del fondo de ojo de gran calidad de manera simultánea a la tomografía. Este sistema sigue los mismos principios descritos para sistemas OCT de dominio espectral: Un haz de luz procedente del SLD es dividido en dos, uno que es dirigido hacia un espejo de referencia situado a una distancia conocida, y otro remitido hacia el tejido a estudio donde es modificado por la absorción y reflexión que sufre al atravesarlo. El reflejo de ambos haces convergen posteriormente en un espectrómetro donde ambos haces son analizados de manera conjunta, midiendo diferencias que posteriormente son analizadas y transformadas mediante el método de Fourier para obtener la información sobre profundidad con alta resolución. La mejora continua en el software ha permitido el desarrollo del protocolo “line” con el que se consigue una imagen transversal, de 6mm de longitud, tras generar una media de la suma de hasta 50 imágenes, de B escáneres de la misma localización, logrando reducir el ruido y compensar la pérdida de señal posterior. Además, para mejorar la visualización de estructuras posteriores al EPR, aumentando la probabilidad de identificar de manera correcta el límite entre la esclera y la coroides, y por tanto la obtención de datos más fiables sobre el grosor coroideo, está disponible una opción conocida como “choroid” y que permite el desplazamiento posterior de la *línea Zero*, en dirección a la interfase coroido-esclera. Con esta opción se logra un escenario similar al obtenido mediante el uso de EDI-OCT con otros sistemas comerciales. Ambas opciones, la suma de imágenes y el desplazamiento posterior de la línea Zero, han sido utilizadas en el presente estudio con la obtención de una imagen transversal horizontal completa de retina y coroides.



Figura 8. Sistema Topcon 3D 2000



#### Prototipo Swept Source.

Se ha utilizado un prototipo SS-OCT (Topcon Corp. Tokyo, Japón) en el que se sustituye el DSL, como fuente de luz de banda ancha, por un láser sobre el que se realiza un barrido sobre su onda que permite generar frecuencias de onda estrecha alrededor de una longitud de onda de 1050 nm. Debido a estos cambios en la fuente de luz, el espectrómetro ha sido sustituido por un sistema compuesto de fibras ópticas para la adquisición de la imagen, siendo también necesaria la transformación de Fourier para la obtención de datos sobre profundidad. Con este prototipo se logra una velocidad de escaneo de 100.000 A-scans/segundo, alcanzando una resolución axial de 8  $\mu$  y transversal de 20  $\mu$ . En este sistema se disminuye la dependencia de la *línea zero* y se obtienen imágenes en profundidad con una calidad superior a los aparatos OCT de dominio espectral comercializados. Hemos utilizado el mismo protocolo “line” presente

en el sistema SD, con la salvedad de que en este prototipo se obtiene la media de 96 imágenes y con una longitud transversal de 12 mm.

Foto 9. Sistema Swept Source



### 5.5.2 Historia clínica

Todos los pacientes fueron sometidos a una anamnesis, centrada en la obtención de las siguientes variables:

- Edad
- Sexo
- Enfermedad y tratamientos sistémicos
- Enfermedad ocular
- Tratamiento oftalmológico

Posteriormente se registraron los siguientes datos en la exploración oftalmológica realizada por un único oftalmólogo experimentado:

- Equivalente esférico, obtenido como esférico +  $\frac{1}{2}$  de cilindro.
- Mejor agudeza visual Corregida en LogMAR\* (MAVC)
- Estado del cristalino, clasificado en cristalino transparente, facoesclerosis, pseudofaquia y afaquia. No sea evaluado el grado ni tipo de esclerosis, únicamente su presencia o no.
- Otros datos de interés

Cabe recordar que el logaritmo del mínimo ángulo de resolución sigue una relación inversa con otras escalas utilizadas en consulta como la Snellen, equivaliendo 0.1, 0.5 y 1 en decimal de Snellen a 1, 0.3 y 0 respectivamente en LogMAR.

## 5.6 MEDICIÓN DE IMÁGENES

Todos los pacientes fueron sometidos al estudio mediante tomografía de coherencia óptica por el mismo técnico habituado a su realización y siempre tras la exploración oftalmológica. Las imágenes se adquirieron por la tarde, en horario de 16:00 a 20:00, con un intervalo inferior a 5 minutos entre un aparato y otro, sin ninguna preferencia sobre cual de ellos fue utilizado en primer lugar. Las imágenes fueron obtenidas tras la dilatación pupilar que se había realizado previamente con tropicamida (Colircusí Tropicamida<sup>®</sup>, Alcon Cusí, El Masnou. Barcelona. España) durante la exploración oftalmológica en la consulta.

Posteriormente, todas fueron revisadas por los observadores independientes (S.C.P e I.F.M), ambos con experiencia previa en la medición de grosor coroideo. Durante la revisión, aquellas imágenes que presentaron descentramiento vertical, desestructuración severa de cualquiera de los límites coroideos, discontinuidad en las capas o imagen de muy mala calidad en cualquiera de los dos aparatos fueron descartadas del estudio con el objetivo de evitar el error en la zona de medición. Aquellas imágenes centradas, de buena calidad, con límite interno apreciable, pero en los que el grosor coroideo a nivel de SFCT, en dos localizaciones consecutivas o tres no consecutivas no se pudo medir, por cualquiera de los observadores, fueron catalogados no medibles. Ambos observadores realizaron las mediciones de manera enmascarada, es decir, desconociendo los valores obtenidos por ellos mismos en el otro sistema y los valores del otro observador.

El grosor coroideo fue medido verticalmente desde su límite interno, correspondiente a la zona más externa de la línea hiperreflectiva del EPR, hasta el límite externo, definido por el borde hiporreflectivo que marca la interfase con la esclera. La primera medición se realizó a nivel subfoveal central (SFCT), considerando como tal la zona de menor grosor retiniano de la fovea y se continuó con mediciones de grosor coroideo cada 500  $\mu$  en dirección nasal y temporal desde la fovea hasta 3000  $\mu$ , obteniendo 12 mediciones adicionales. La media de estas 13 medidas fue calculada y denominada grosor coroideo medio (MCT por sus siglas en inglés, “mean choroidal Thickness”).

Además, en la retina se han analizado las siguientes capas: Neuro-retina, denominada “mácula 1” y definida como el grosor desde la membrana limitante interna hasta el límite superior del epitelio pigmentario de la retina; Capa nuclear interna denominada como “mácula 2” y definida como el grosor desde la cara interna de la capa plexiforme externa hasta el límite interno de la membrana limitante externa; y Segmento interior al EPR denominado “mácula 3” y definido como el grosor desde la membrana limitante externa hasta el borde externo hiperreflectante del EPR.

Pese a estar disponible un sistema de segmentación para la coroides automático en el prototipo SS-OCT, todas las medidas, coroideas y retinianas, han sido realizadas manualmente debido a que este sistema de segmentación es experimental y a que en el aparato Topcon 3D 2000 se iban a realizar de manera manual. La imagen no ha sido filtrada previamente y para las mediciones se ha utilizado el software “caliper” disponible en ambos sistemas.

### **5.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

El análisis estadístico se ha realizado mediante el software IBM® SPSS® statistics versión 20 para Macintosh.

El nivel de significación se ha establecido en 0,05 para todos los test realizados.

La correlación de los valores obtenidos a nivel retiniano y coroideo, entre ambos observadores y sistemas, se ha obtenido mediante el test de correlación lineal de Pearson's y coeficiente de correlación interclass (103). Estos test se han realizado en todas las localizaciones. Además, los valores coroideos entre observadores y entre sistemas se han sido analizados mediante la representación gráfica de Bland-Almant. El test de Pearson es muy útil para mostrar correlación entendida como un cambio lineal en

un valor de una medición debido a un cambio en otra, sin embargo no proporciona información acerca de la concordancia entre los datos obtenidos. Con el ICC se obtiene el promedio de las correlaciones, obteniendo información sobre el acuerdo existente entre las medidas y de las posibles ordenaciones de los pares obtenidos, considerando valores superiores a 0,75 como muestra de fiabilidad excelente. Este método, que ha sido muy utilizado para evaluar correlación, depende del error de medida y de la variabilidad entre los valores, pero ha sido criticado ya que la información aportada no siempre es fácil de trasladar a la clínica. Por último el método gráfico de Bland-Altman es un método gráfico que aporta información sobre relación presente entre la media de las diferencias, representada en el eje de ordenadas, y la media de sus medias, representada en el eje de abscisas (147, 148). Con este test se obtiene una medida que indica la diferencia esperada entre ambos aparatos en el 95% de los casos, permitiendo al analista de los datos valorar la significancia de dichos valores al comparar dos mediciones. Los mismos test se han realizado entre ambos sistemas, utilizado para ello los valores medios obtenidos por ambos observadores.

Previo al estudio descriptivo y debido a que los valores obtenidos responden al patrón de variables numéricas continuas, se realizó el test de Kolmogorov-Smirnov para comprobar la normalidad. Cuando ambos valores comparados seguían la distribución normal, sus medias fueron comparadas mediante el test t de student. Cuando alguno de los grupos de datos a comparar no seguía esta distribución, se compararon las medianas mediante el test no paramétrico U de Mann-Whitney.

La correlación presente entre agudeza visual, edad y estado refractivo con el grosor coroidal se ha realizado mediante el coeficiente de correlación de Pearson.

Figura 12. Imagen obtenida y medida con SS-OCT

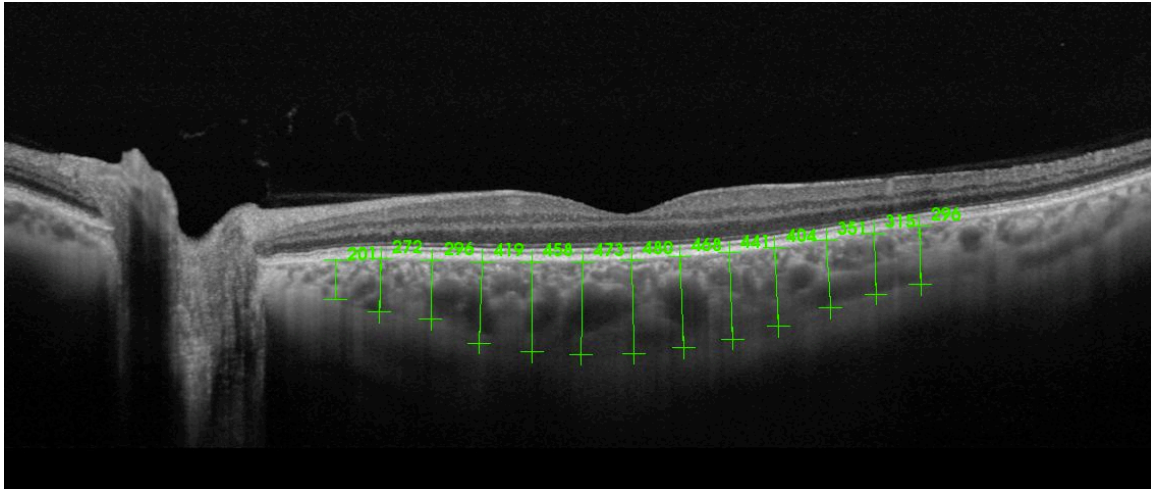
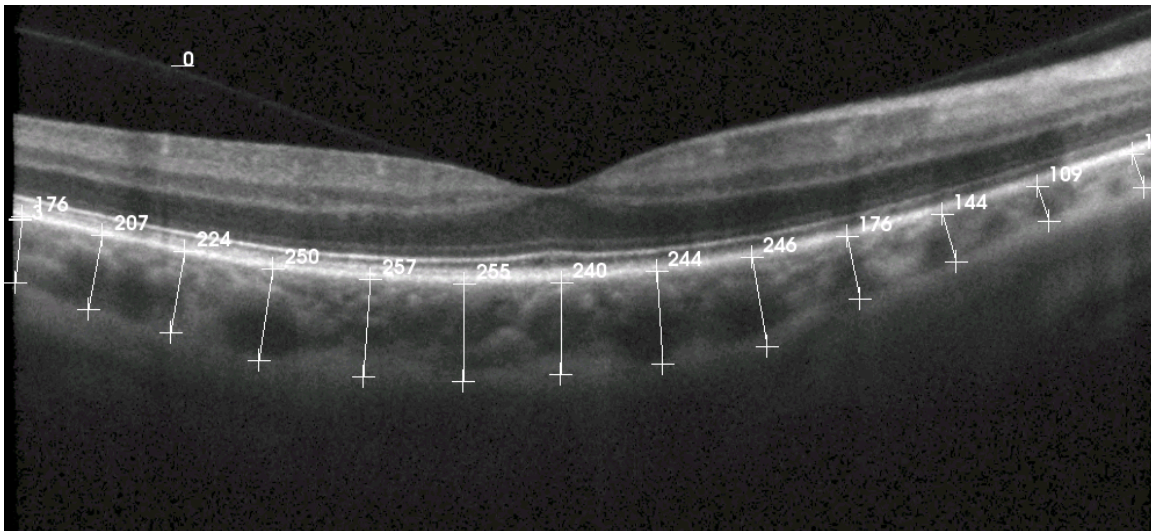


Figura 12. Imagen obtenida y medida con SD-OCT







## **6. RESULTADOS**



## RESULTADOS

### 6.1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

Nuestra muestra inicial se compone de todo tipo de sujetos, donde los principales datos demográficos que hemos comparado han sido edad, sexo, presencia de patología oftalmológica, estado del cristalino, equivalente esférico y la BVCA.

#### - PACIENTES INCLUIDOS

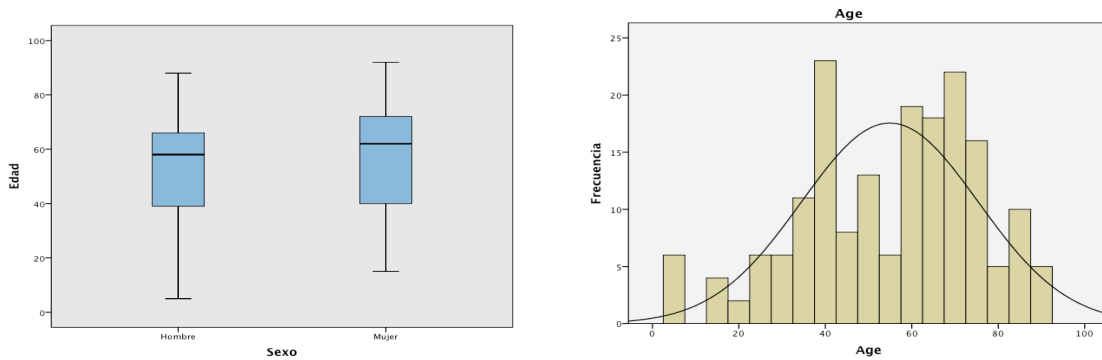
Tras descartar aquellas imágenes que no proporcionaban una calidad suficiente en ambos sistemas se incluyeron en el estudio 180 ojos de 105 pacientes, correspondiendo 85 ojos a 49 hombres y 95 ojos a 56 mujeres. Cada ojo incluido fue tomado en cuenta como un caso.

La **media de edad** de todos los pacientes fue de  $54,9 \pm 20,5$  años (rango de 5 a 92, mediana 58 años), mostrando una distribución normal (Kolmogorov-Smirnov  $> 0,05$ ). La edad no presentó diferencia estadísticamente significativa entre hombres y mujeres ( $52,9 \pm 22,9$  vs.  $57,1 \pm 20$  respectivamente, t test de Student muestras independientes, Tabla 2). Por tanto **no existen diferencias significativas en la edad por sexo**.

Tabla 2.

		Levene		Prueba T para la igualdad de medias	
		F	Sig.	t	Sig. (bilateral)
Edad	varianzas iguales	,229	,633	-1,109	,269

Figura 13 y 14. Distribución de edad por sexos y distribución de edad por rango de edad



En el **equivalente esférico** de estos 180 ojos fue de  $-1,67 \pm 4,3$  (rango de -22 a 6,5, mediana -0,025). La distribución no sigue una distribución normal. El análisis estadístico que se muestra indica que **si que existe diferencia significativa en el equivalente esférico por sexo** de nuestros pacientes, siendo las mujeres más miopes.

Figura 15 en Tabla 3. Distribución de EE en la muestra

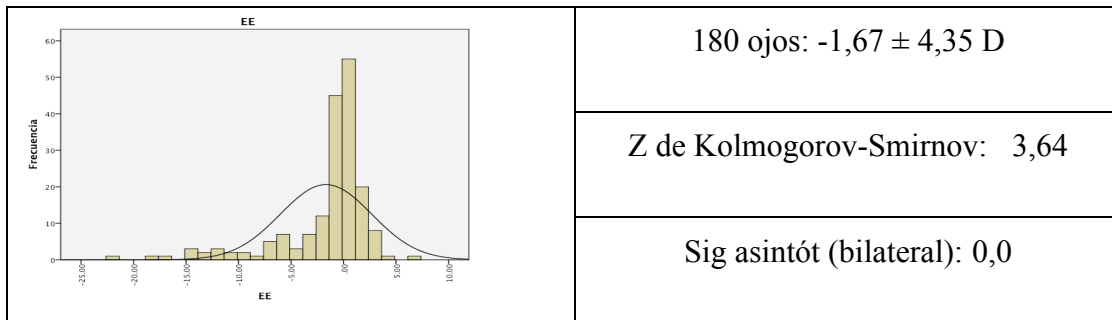


Tabla 4. Test de Mann-Whitney de equivalente esférico según sexo

	Equivalente esférico
Hombre	$-1,17 \pm 3,9$
Mujer	$-2,13 \pm 4,7$
U Mann-Whitney	0,013

La mejor agudeza visual corregida (MAVC) media en LogMAR presentada por el conjunto de todos los pacientes fue de  $0,204 \pm 0,33$  (rango de 0 a 2, mediana de 0,021), no siguiendo una distribución normal. Su análisis muestra **diferencia significativa en la visión por sexo**, con mejor MAVC en los pacientes masculinos incluidos (Tabla 6).

Figura 16 en Tabla 5. Distribución de MAVC en la muestra

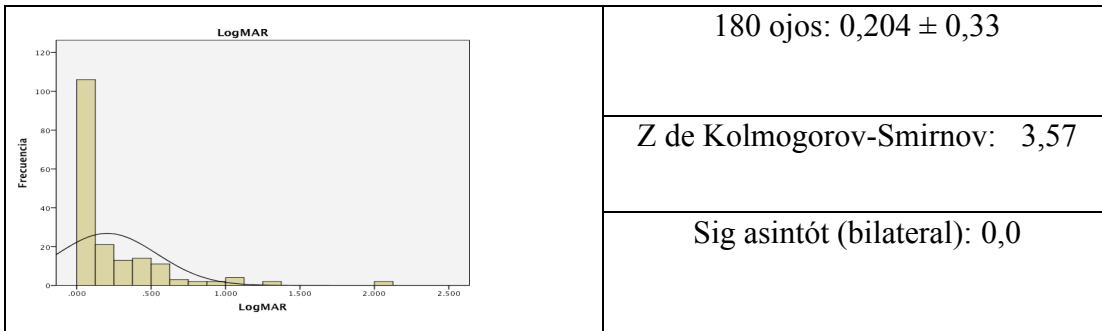


Tabla 6. Test U de Mann Whitney para MAVC por sexo

	LogMAR
Hombre	$0,16 \pm 0,33$
Mujer	$0,23 \pm 0,34$
U Mann-Whitney	0,034

Respecto a la lateralidad, 92 ojos se correspondieron el lado derecho mientras que 88 con el izquierdo. La comparación de medias por edad, mediante test t Student para muestras independientes, y de medianas para equivalente esférico y MAVC, con U Mann-Whitney, no muestra diferencias significativas entre ojos del lado derecho e izquierdo (Tabla 7). **No existió diferencia significativa por lateralidad en edad, equivalente esférico ni en MAVC.**

Tabla 7. Distribución de edad, equivalente esférico y MAVC por lateralidad

Ojo	Edad	Equivalente esférico	MAVC (LogMAR)
Derecho	55,3 ± 20,5	-1,81± 4,6	0,23 ± 0,35
Izquierdo	54,5 ± 20,5	-1,5 ± 4,1	0,17 ± 0,32
Significación	p > 0,05 (t-student)	p > 0,05 (U Mann-Whitney)	p > 0,05 (U Mann-Whitney)

En la anamnesis realizada sobre *factores sistémicos*, 21 pacientes refirieron estar en tratamiento para hipertensión arterial, 12 para diabetes mellitus, y otros 10 para otras enfermedades como broncopatía o dislipemia. El resto de los pacientes contestaron negativamente ante la pregunta sobre presencia de enfermedad o toma de tratamiento.

El análisis oftalmológico mediante lámpara de hendidura no mostró alteraciones destacables en polo anterior como la presencia de cicatrices corneales, alteraciones iridianas o inflamaciones activas.

Respecto al cristalino, 100 ojos presentaban cristalino transparente, 22 algún grado de esclerosis (denominando a este grupo como “facoescclerosis”), 58 eran pseudofáquicos y ninguno presentó afaquia. El análisis ANOVA (Tabla 9) muestra diferencia significativa entre los grupos para la edad ( $p < 0,05$ ) mientras que el test de Kruskal-Wallis mostró diferencias significativas en equivalente esférico y MAVC en ( $<0,05$ ) para estos grupos (Tabla 10). Las pruebas de Scheffé y Tukey muestran diferencia significativa, respecto a la edad y MAVC, entre los pacientes con cristalino transparente y los otros grupos, y en EE entre el grupo de pseudofáquicos y demás grupos (Tabla 11). Por tanto **edad, equivalente esférico y MAVC muestran diferencias significativas.**

Tabla 8. Características demográficas en función del estado del cristalino

Estado cristalino	Edad	Equivalente esférico	MAVC (LogMAR)
Trasparente	43,1 ± 17,3	-1,8 ± 3,3	0,1 ± 2,25
facoesclerosis	70,6 ± 8,7	0,7 ± 2	0,16 ± 0,49
Pseudofaquia	69,4 ± 14,7	-4,9 ± 5,7	0,32 ± 0,37

Tabla 9. ANOVA para las características demográficas

		F	Sig.
Edad	Inter-grupos	64,157	,000
EE	Inter-grupos	9,569	,000
LogMAR	Inter-grupos	11,845	,000

Tabla 10. Test Kruskal Wallis para Edad, EE y MAVC

		Prob estadística	Sig.
Edad	Inter-grupos	82.778	,000
EE	Inter-grupos	26.400	,000
LogMAR	Inter-grupos	35.883	,000

Tabla 11. Prueba de Turkey y Scheffé para edad, EE y MAVC en función del cristalino

Variable dependiente y test		(I) cristalino	(J) cristalino	Sig.	IC al 95%	
					Límite inf	Límite sup
Edad	HSD de Tukey	transparente	facoescclerosis	,000	-36,18	-18,74
			Pseudofaquia	,000	-32,40	-20,18
		facoescclerosis	transparente	,000	18,74	36,18
			Pseudofaquia	,952	-8,11	10,44
		Pseudofaquia	transparente	,000	20,18	32,40
			facoescclerosis	,952	-10,44	8,11
	Scheffé	transparente	facoescclerosis	,000	-36,56	-18,35
			Pseudofaquia	,000	-32,67	-19,91
		facoescclerosis	transparente	,000	18,35	36,56
			Pseudofaquia	,957	-8,52	10,85
		Pseudofaquia	transparente	,000	19,91	32,67
			facoescclerosis	,957	-10,85	8,52
EE	HSD de Tukey	transparente	facoescclerosis	,130	-4,2210	,4115
			Pseudofaquia	,003	,6344	3,8813
		facoescclerosis	transparente	,130	-,4115	4,2210
			Pseudofaquia	,000	1,6998	6,6255
		Pseudofaquia	transparente	,003	-3,8813	-,6344
			facoescclerosis	,000	-6,6255	-1,6998



LogMAR	Scheffé	transparente	facoescclerosis	,154	-4,3239	,5144
			Pseudofaquia	,005	,5623	3,9534
		facoescclerosis	transparente	,154	-,5144	4,3239
			Pseudofaquia	,000	1,5904	6,7349
		Pseudofaquia	transparente	,005	-3,9534	-,5623
			facoescclerosis	,000	-6,7349	-1,5904
	HSD de Tukey	transparente	facoescclerosis	,004	-,41704	-,06504
			Pseudofaquia	,000	-,35014	-,10342
		facoescclerosis	transparente	,004	,06504	,41704
			Pseudofaquia	,982	-,17288	,20140
		Pseudofaquia	transparente	,000	,10342	,35014
			facoescclerosis	,982	-,20140	,17288
Scheffé	transparente	facoescclerosis	,006	-,42486	-,05722	
		Pseudofaquia	,000	-,35562	-,09794	
	facoescclerosis	transparente	,006	,05722	,42486	
		Pseudofaquia	,984	-,18120	,20971	
	Pseudofaquia	transparente	,000	,09794	,35562	
		facoescclerosis	,984	-,20971	,18120	

De los 180 ojos incluidos inicialmente, 82 de ellos correspondieron a ojos sanos, mientras que 98 (54,4%) ojos presentaban patología (Tabla 12).

Tabla 12. Distribución de las patologías en los ojos incluidos en el estudio

<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Degeneración macular asociada a la edad*: 26                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Membrana neovascular (MNV) tratada: 17</li> <li>▪ Seca: 2</li> <li>▪ Maculopatía asociada a la edad (MAE): 7</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Miopía magna: 22</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Retinopatía diabética: 12</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Corioretinopatía central serosa (CCS): 8</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Membrana epirretiniana (MER): 8</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Oclusión vascular: 5</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Estrías angioides: 3</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Distrofia macular: 3</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Agujero macular: 3</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Desprendimiento de retina: 3</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Foseta óptica: 1</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Síndrome de Irvin Gass: 1</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Enf polipoidea: 1</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Telangiectasia: 1</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hemorragia submacular: 1</li> </ul>

\* Alguno de estos pacientes tuvieron que ser descartados por no poder establecer correctamente el límite interno de la coroides.

El *análisis de las características epidemiológicas con respecto a la presencia de patología vs normalidad* muestra una edad significativamente menor ( $p < 0,05$  t-student para muestras independientes) para los ojos sanos ( $45,5 \pm 20,5$ , rango de 5 a 86), comparado con los patológicos ( $62,8 \pm 16,9$ , rango de 21 a 92). El equivalente esférico de los ojos sanos correspondía a  $-0,53 \pm 2$  (rango de -6 a 2,75), mientras que en ojos patológicos fue de  $-2,63 \pm 5,4$  (rango de -22 a 6,5);  $p < 0,05$ , test Mann-Whitney. Por otro lado, referente a agudeza visual, los ojos sanos mostraron MAVC de  $0,053 \pm 1,64$ , siendo mejor que la de aquellos diagnosticados con alguna patología de  $0,33 \pm 3,86$ ;  $p < 0,05$ , test Mann-Whitney (Tabla 13). En resumen, **edad, MAVC y equivalente esférico mostraron diferencia significativa en ambos grupos.**

Tabla 13. Características demográficas de los pacientes con / sin patología ocular

Variable	Presencia de enfermedad ocular (Media $\pm$ DE)		Valor de P / test
	No (sano)	Si (patológico)	
n	82	98	
Edad	$45,5 \pm 20,5$ (Rango de 5 a 86)	$62,8 \pm 16,9$ (Rango de 21 a 92)	$<0,05$ (test t Student's m, independientes)
Equivalente esférico	$-0,53 \pm 2$ (Rango de -6 a 2,75)	$-2,62 \pm 5,44$ (Rango de -22 a 6,5)	$< 0,05$ ( Test U Mann-Whitney)
MAVC (LogMAR)	$0,053 \pm 0,16$ (Rango de 0 a 1)	$0,33 \pm 0,38$ (Rango de 0 a 2)	$< 0,05$ ( Test U Mann-Whitney)

## 6.2 RESULTADOS OBTENIDOS CON LOS SISTEMAS OCT

Se obtuvieron imágenes de calidad suficiente con ambos sistemas en 180 ojos. Cabe recordar que las mediciones se obtuvieron con menos de 5 minutos de diferencia entre ambos sistemas y que las imágenes fueron revisadas por ambos observadores, descartando aquellas que con calidad insuficiente, presencia de artefactos secundarios al movimiento ocular del paciente y en aquellos en los que la fovea estaba descentrada verticalmente.

De los 180 ojos, SS-OCT ha permitido la medición del grosor coroideo subfoveal (SFCT) en el 100% de ellos, mientras que en solo el 80,6 % (145 ojos) ha sido posible su medición con SD-OCT debido a que pese a presentar buena calidad a nivel retiniano, no se pudo apreciar correctamente la interfase entre la coroides y la esclera. En ojos sanos el 74,4% de los ojos pudo ser medido con SD-OCT, mientras que en ojos con patología lo fue en el 85,6%. Esta diferencia presentó diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ , test exacto de Fisher) para todos estos grupos.

### 6.2.1 PROTOTIPO SWEPT – SOURCE OCT

Ambos observadores pudieron medir el grosor coroideo en SFCT en el 100% de los ojos incluidos en el estudio. En el área temporal existe una medición no realizada por descentramiento, mientras que en la zona nasal existen diferencias entre 4 pacientes debido a una leve discordancia entre los observadores sobre el límite coroideo.

Para comparar SFCT entre sexos se ha utilizado la media de los observadores. Su análisis mediante SS-OCT no aprecia diferencias significativa entre sexos (Tabla 14). El mismo resultado fue obtenido al analizar los 145 ojos medidos por ambos sistemas (Tabla

15). Tampoco existió diferencia significativas para SFCT dependiente del sexo al corregir por equivalente esférico.

Tabla 14. SFCT medido por SS-OCT para el total de ojos (n = 180)

	Sexo	N	Media	Desviación típ.	T student datos independientes
Media SS-OCT	Hombre	85	280,1	142,5	0,21
SFCT	Mujer	95	255,3	122,4	

Tabla 15. SFCT medido por SS-OCT en aquellos pacientes medidos por ambos sistemas

**145 pacientes medidos por ambos sistemas**

	Sexo	N	Media	Desviación típ.	T student datos independientes
Media SS-OCT	Hombre	63	238,4	113,8	0,56
SFCT	Mujer	82	236,1	106,6	

Se ha analizado el grosor coroideo y de las capas retinianas medidas mediante el uso de SS-OCT por ambos observadores (S.C.P. e I.F.M). La Tabla 16 representa los valores medios ( $\pm$  desviación estándar) y mediana obtenidos en cada localización por cada observador desde la zona más nasal a la más temporal. Además, se incluye la media de las 13 medidas coroideas (MCT) y las mediciones retinianas (Mácula 1, 2 y 3). La última columna incluye el coeficiente de correlación lineal de Pearson's e ICC entre las medidas de ambos observadores en cada localización:

Tabla 16. Medidas obtenidas con SS-OCT por ambos observadores

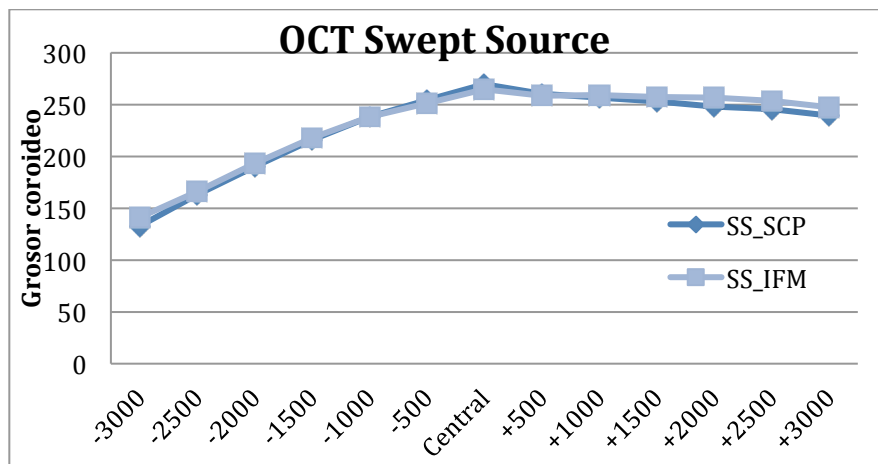
Región medida	SS SCP (n / medida $\pm$ DE / mediana)	SS IFM (n / medida $\pm$ DE / mediana)	Pearson / ICC
-3000 nasal	175 / 133,4 $\pm$ 83,16 / 121	178 / 141,1 $\pm$ 92,6 / 131	0,93 / 0,93
-2500 nasal	180 / 162,7 $\pm$ 100,5 / 150	179 / 166 $\pm$ 106,6 / 153	0,97 / 0,97
-2000 nasal	180 / 190,3 $\pm$ 112 / 181	180 / 193,1 $\pm$ 115,8 / 175	0,98 / 0,98
-1500 nasal	180 / 216,1 $\pm$ 119,6 / 203	180 / 217,5 $\pm$ 123,8 / 205	0,98 / 0,98
-1000 nasal	180 / 237,8 $\pm$ 125,4 / 222	180 / 237,8 $\pm$ 130,8 / 216	0,99 / 0,98
-500 nasal	180 / 254 $\pm$ 129,2 / 237	180 / 250,8 $\pm$ 132,2 / 235	0,99 / 0,99
SFCT	180 / 269,7 $\pm$ 130,8 / 253	180 / 264,4 $\pm$ 134,8 / 244	0,99 / 0,99 (0,99 – 0,99)
+500 temp	180 / 260,3 $\pm$ 122,9 / 248	180 / 258,4 $\pm$ 127,9 / 246	0,98 / 0,98
+1000 temp	180 / 256,5 $\pm$ 118 / 245	180 / 259 $\pm$ 123,6 / 252	0,98 / 0,98
+1500 temp	180 / 252,7 $\pm$ 115,5 / 247	180 / 257,3 $\pm$ 120,4 / 255	0,98 / 0,98
+2000 temp	180 / 248,2 $\pm$ 110,8 / 240	180 / 256,4 $\pm$ 117,2 / 253	0,97 / 0,97
+2500 temp	180 / 245,2 $\pm$ 108,3 / 236	180 / 253,3 $\pm$ 115,3 / 245	0,97 / 0,97
+3000 temp	179 / 239,2 $\pm$ 105,6 / 230	179 / 247,1 $\pm$ 113 / 236	0,97 / 0,96
MCT	180 / 228,1 $\pm$ 112 / 218	180 / 231 $\pm$ 114 / 219	0,99 / 0,99
Mácula 1	116 / 202 $\pm$ 34,3 / 197	110 / 209,3 $\pm$ 35,3 / 203	0,79 / 0,79
Mácula 2	116 / 106,4 $\pm$ 22,4 / 104	110 / 107,2 $\pm$ 25,2 / 102	0,77 / 0,77
Mácula 3	116 / 99,4 $\pm$ 10,9 / 98	110 / 98,3 $\pm$ 12,6 / 98	0,66 / 0,64

A nivel coroido ambos observadores logrado medir SFCT en el 100% de los pacientes disminuyendo sensiblemente en los limites, con una leve discrepancia entre observadores debido a la valoración diferente de los límites coroides. Existe una buena correlación en todas las localizaciones, siendo mayor en la zona central (Tabla 16).

El porcentaje de medidas en retiniana es menor que en coroido, debido a que la desestructuración de algunos pacientes impedía su medida. La correlación fue menor que en coroides,. Sin embargo, se apreció buena correlación (Tabla 16).

El análisis del **perfil de grosor coroido** entre ambos observadores se muestra similar, con el máximo grosor en la región central. Existió un progresivo y significativo adelgazamiento según nos alejamos de la zona central, especialmente en la zona nasal y no tan marcado hacia la zona temporal. Este fenómeno tiene como resultado una coroides en el lado nasal con un grosor medio inferior al medido en la región temporal, de 100 μ aproximadamente (Test t student para muestras pareadas < 0,05).

Figura 17. Representación gráfica de grosor coroido



El *coeficiente de correlación de Pearson's* muestra la fuerza de la asociación lineal entre dos variables, pero no su grado de acuerdo, mientras que el *ICC* estima el promedio de las correlaciones entre todas las posibles ordenaciones, pudiendo presentar

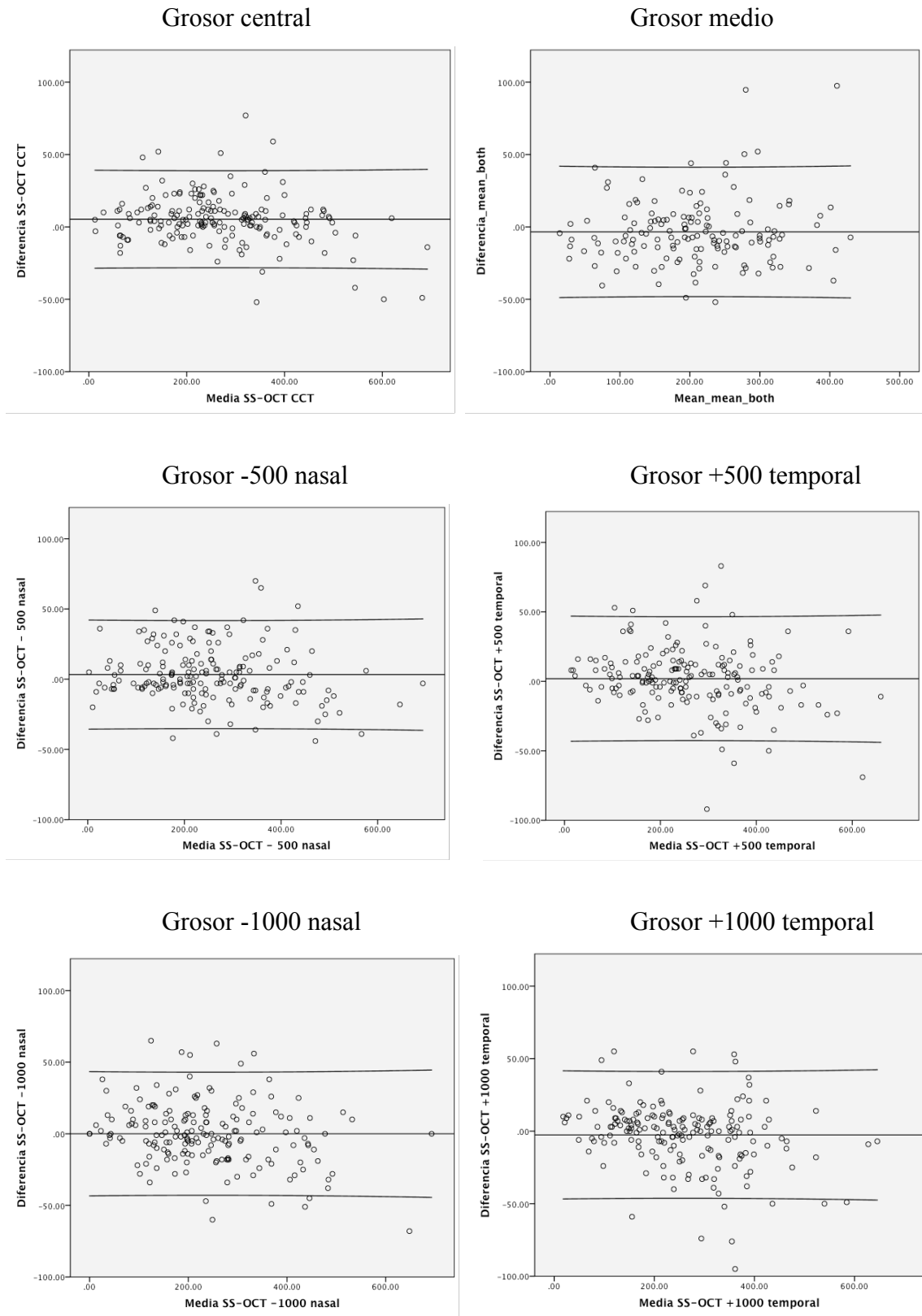
dificultad para la interpretación médica e inducir sesgos. Por ello, se ha llevado a cabo la realización de los gráficos de Bland-Altman que correlaciona de manera gráfica (147), mejorando el entendimiento de la correlación y repetitividad. En estos gráficos encontramos representada la diferencia entre cada pareja de valores, situada en el eje vertical, respecto a la media de cada una, situada en el eje horizontal.

Tabla 17. Media  $\pm$  desviación estándar y diferencia, máximo y mínimo obtenida en cada localización.

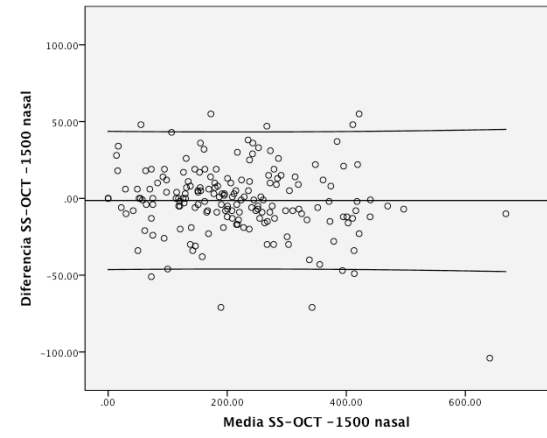
Medida	Media	Diferencia	Máximo	Mínimo
-3000 nasal	136,7 $\pm$ 86,6	-8,9 $\pm$ 31,9	68	-116
-2500 nasal	164,5 $\pm$ 103	-3,6 $\pm$ 24,7	77	-86
-2000 nasal	191,7 $\pm$ 113,3	-2,8 $\pm$ 24	79	-71
-1500 nasal	216,8 $\pm$ 121,2	-1,4 $\pm$ 22,6	55	-104
-1000 nasal	237,8 $\pm$ 127,6	0 $\pm$ 21,7	65	-68
-500 nasal	252,4 $\pm$ 130,4	3,3 $\pm$ 19,4	70	-44
SFCT	267 $\pm$ 132,5	5,3 $\pm$ 16,9	77	-52
+500 temp	259,4 $\pm$ 124,9	1,9 $\pm$ 22,5	83	-92
+1000 temp	257,7 $\pm$ 120,4	-2,6 $\pm$ 22,1	55	-95
+1500 temp	255 $\pm$ 117,5	-4,6 $\pm$ 21	66	-84
+2000 temp	252,2 $\pm$ 113,2	-8,2 $\pm$ 27,4	97	-116
+2500 temp	249,3 $\pm$ 111	-8,2 $\pm$ 27,4	80	-140
+3000 temp	243,1 $\pm$ 108,4	-7,9 $\pm$ 29,2	71	-109
MCT	230,8 $\pm$ 110,1	-3,5 $\pm$ 22,5	97,5	-51,95



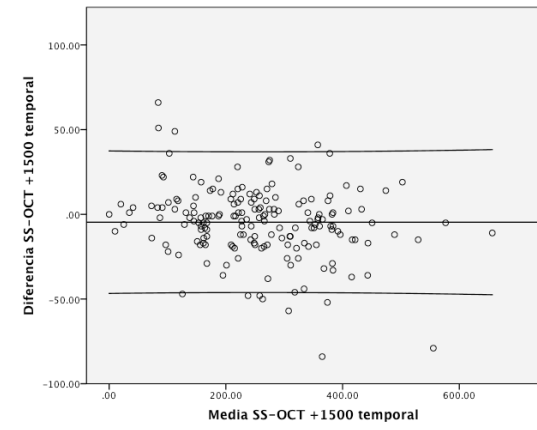
Figura 18. Representación de las medidas coroides mediante gráfico de Bland-Altman



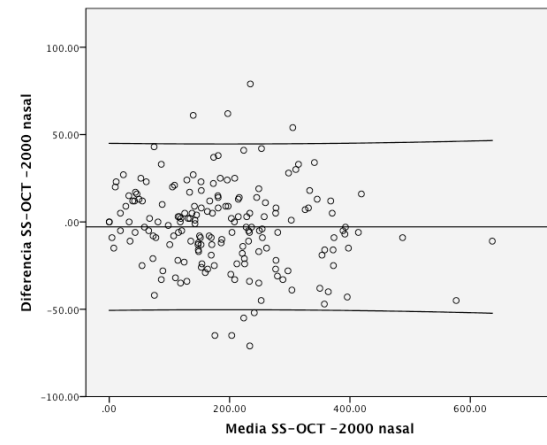
Grosor -1500 nasal



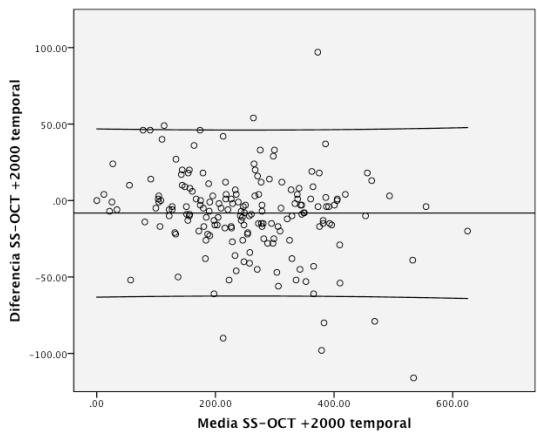
Grosor +1500 temporal



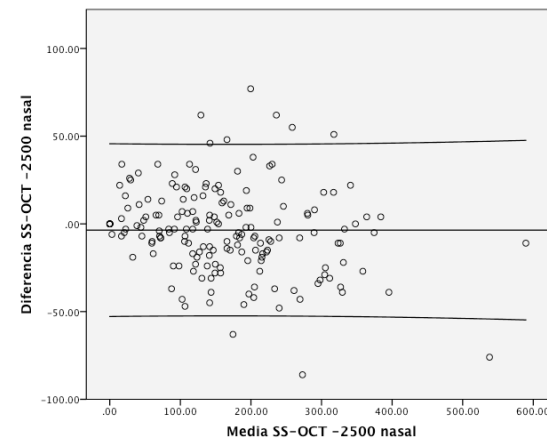
Grosor -2000 nasal



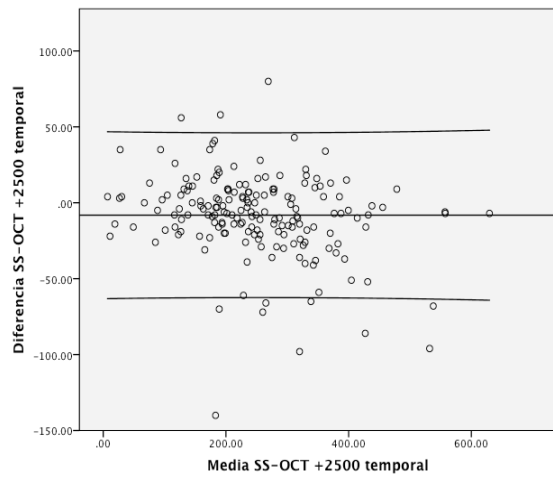
Grosor +2000 temporal

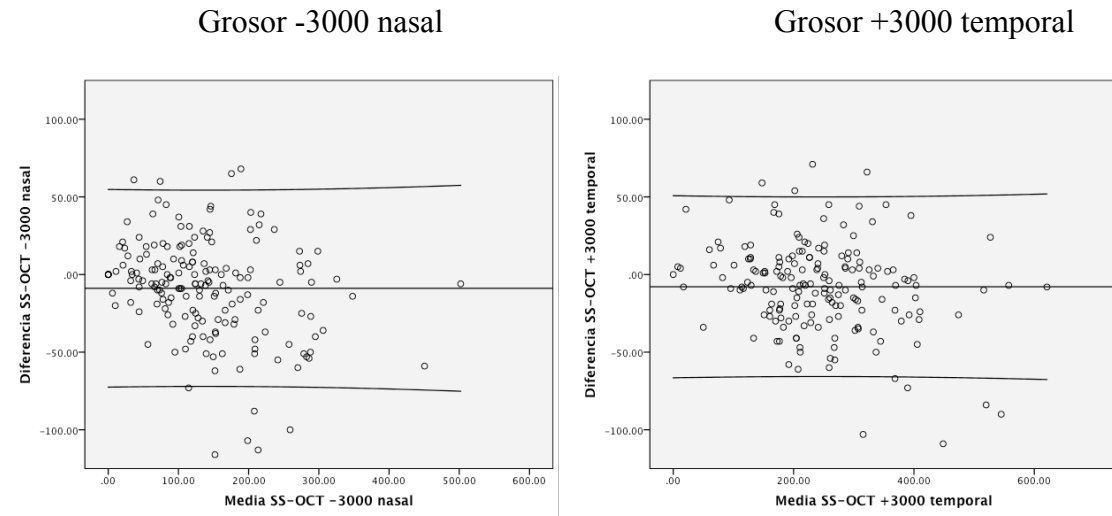


Grosor -2500 nasal



Grosor +2500 temporal





Estos gráficos de Bland-Altman muestran mejor correlación en los valores centrales, localizando al 95% de los pacientes en  $\pm 33,2 \mu$ , que en los extremos, siendo  $\pm 60 \mu$  aproximadamente, tanto en el límite nasal como temporal. La mayor diferencia se observa en los pacientes que presentaron mayor grosor. En todos los gráficos existe algún valor que muestra una discrepancia claramente superior a la media sin asociarse claramente a uno u otro observador.

### 6.2.2 TOPCON 3D OCT 2000

De los 180 ojos incluidos inicialmente en el estudio, en 145 ojos (80,6%) se pudo apreciar correctamente la interfase coroideo-escleral, y por tanto medir con confianza suficiente el grosor coroideo, con SD-OCT. En los 35 ojos restantes, no fue posible la medición con este sistema, pese a mostrarse las imágenes centradas, ausentes de artefactos y con buena calidad a nivel retiniano.

La comparación del grosor coroideo a nivel SFCT **no muestra diferencias significativas entre hombres y mujeres** (Tabla 18).

Tabla 18. Representación de SFCT medido por SD-OCT

	Sexo	N	Media	Desviación típ.	T student datos independientes
Media SD-OCT	Hombre	63	250,6	113,9	0,4
SFCT	Mujer	82	243,3	106,7	

De la misma manera que se ha realizado con el prototipo SS-OCT, se adjunta, en la Tabla 19, el número de medición realizadas, porcentaje si no era 100%, media  $\pm$  desviación estándar y mediana para cada localización de ambos observadores para cada localización. Cabe destacar que no se han podido realizar correctamente la medición en ambos extremos debido a que la línea es de 6 mm, por lo que los leves descentramientos horizontales de la misma impiden la medición correcta de las 13 medidas en los pacientes.

Tabla 19. Correlación de las mediciones coroideas por ambos observadores

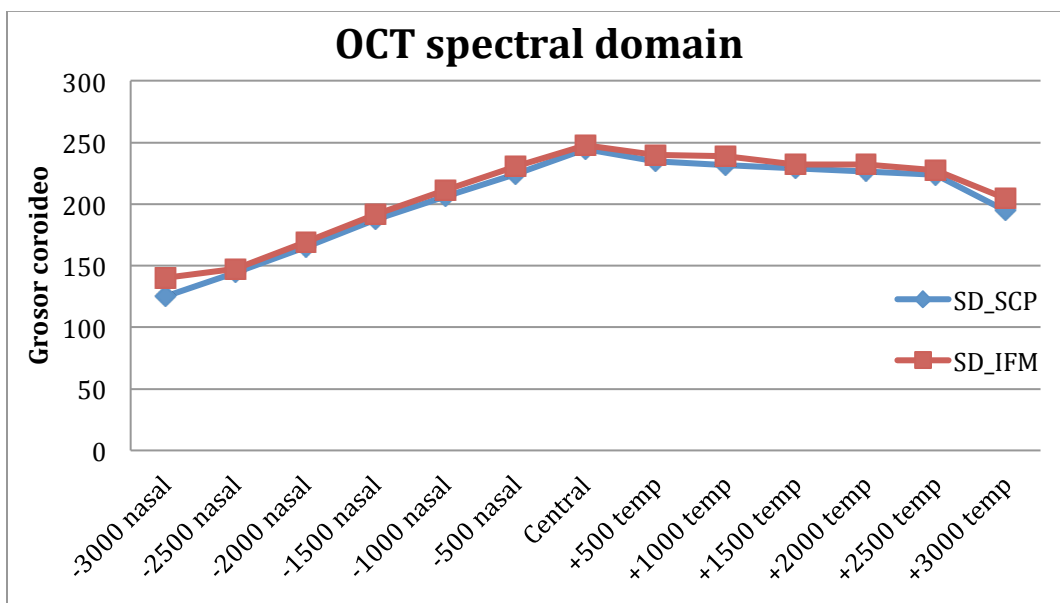
Parámetro	SD SCP (n / medida $\pm$ st / mediana, %)	SD IFM (n / medida $\pm$ st / mediana, %)	Pearson / ICC
-3000 nasal	78 / 125 $\pm$ 68,3 / 111 / 53,8 %	58 / 140,1 $\pm$ 63,4 / 133 / 40,8%	0,96 / 0,96
-2500 nasal	137 / 144,2 $\pm$ 80,9 / 133 / 94,4%	138 / 147,3 $\pm$ 80,4 / 136 /95,1%	0,98 / 0,98
-2000 nasal	143/ 165 $\pm$ 88,9 / 151 / 98,6%	144 / 169,1 $\pm$ 90,4 / 160 / 99,3%	0,98 / 0,98
-1500 nasal	145 / 187,4 $\pm$ 97,1 / 174	145 / 191,8 $\pm$ 98,2 / 187	0,98 / 0,98
-1000 nasal	145 / 206,3 $\pm$ 100,8 / 207	145 / 211,5 $\pm$ 102,6 / 212	0,98 / 0,98
-500 nasal	145 / 224,4 $\pm$ 104,3 / 224	145/ 230,7 $\pm$ 106 / 237	0,98 / 0,98
SFCT	145 / 244,7 $\pm$ 109,2 / 240	145/ 247,9 $\pm$ 110,4 / 251	0,99 / 0,99 (0,98 – 0,99)
+500 temp	145 / 234,5 $\pm$ 105,1 / 233	145 / 239,8 $\pm$ 108,1 / 239	0,98 / 0,98
+1000 temp	145 / 231,7 $\pm$ 101,4 / 234	145 / 238,7 $\pm$ 102,9 / 243	0,98 / 0,98
+1500 temp	145 / 229,1 $\pm$ 99,8 / 238	145 / 232,1 $\pm$ 101,6 / 235	0,98 / 0,98
+2000 temp	143 / 226,4 $\pm$ 95,2 / 227 / 98%	144 / 232,1 $\pm$ 98,6 / 236 / 99,3 %	0,97 / 0,97
+2500 temp	137 / 223,9 $\pm$ 89,3 / 222 / 94,4%	137 / 227,4 $\pm$ 95,5 / 228 /94,4%	0,96 / 0,95
+3000 temp	55 / 194,9 $\pm$ 77,6 / 201 / 37,9%	37 / 204,6 $\pm$ 87 / 203 / 25,5%	0,96 / 0,95
MCT	145 / 205,5 $\pm$ 90,3 / 205	145 / 211,3 $\pm$ 91,9 / 210	0,99 / 0,98
Mácula 1	98 / 199,9 $\pm$ 29,8 / 199	98 / 198,8 $\pm$ 33,7 / 200	0,75 / 0,74
Mácula 2	98 / 109,2 $\pm$ 23,6 / 109	98 / 111,1 $\pm$ 22,5 / 105	0,93 / 0,93
Mácula 3	98 / 102 $\pm$ 14,1 / 102	97 / 102,6 $\pm$ 13,7 / 101	0,91 / 0,91

Solo 145 ojos pudieron ser medidos, por ambos observadores, en SFCT. Según nos alejamos disminuyen las medidas que se pudieron realizar debido a que no todos los ojos presentaban la fovea centrada en el eje horizontal, por lo que los desplazamiento en dirección nasal o temporal dificultaron las mediciones en los extremos.

Los test de correlación de Pearson's e ICC muestran buena correlación entre observadores a nivel coroideo, siendo levemente inferiores a los observados con el sistema SS-OCT. Sin embargo, a nivel retiniano, estos valores, se mostraron superiores al sistema SS-OCT.

El análisis del perfil coroideo de los 145 ojos medidos con SD-OCT muestra el máximo grosor en el área central con un adelgazamiento progresivo según nos alejamos de la misma más marcado en el área nasal. La mayor diferencia entre observadores se aprecia en los extremos donde existe una mayor diferencia en el número de mediciones realizadas.

Figura 19. Perfil coroideo de ambos observadores con SD-OCT

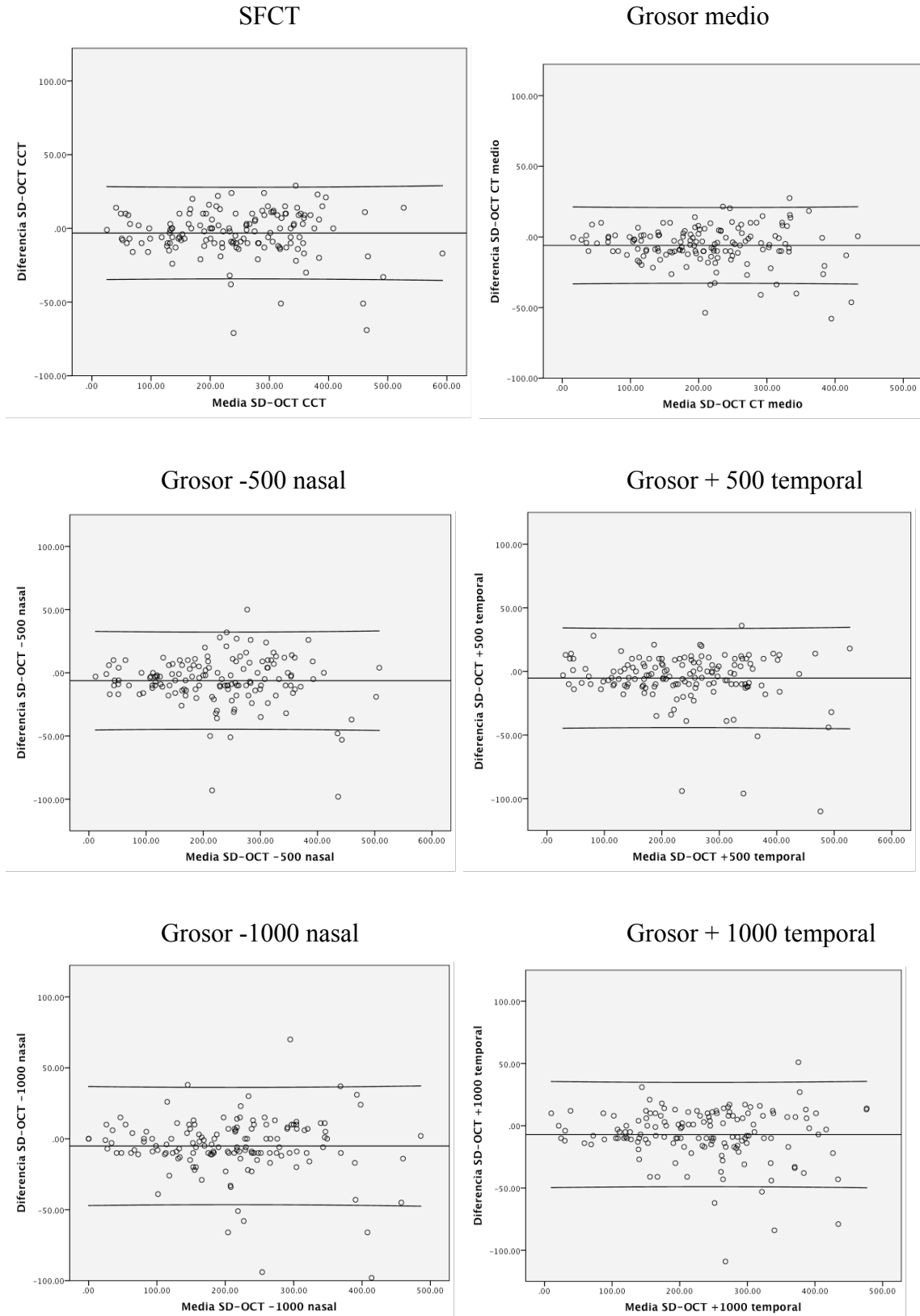


De la misma manera que hemos realizado para el SS-OCT, hemos realizado los gráficos de Bland-Altman. Hemos obtenido previamente la media  $\pm$  desviación estándar de las distintas localizaciones, diferencia media  $\pm$  desviación estándar, máximo y mínimo entre las medidas obtenidas por ambos observadores (Tabla 20).

Tabla 20. Media y diferencia entre ambos observadores

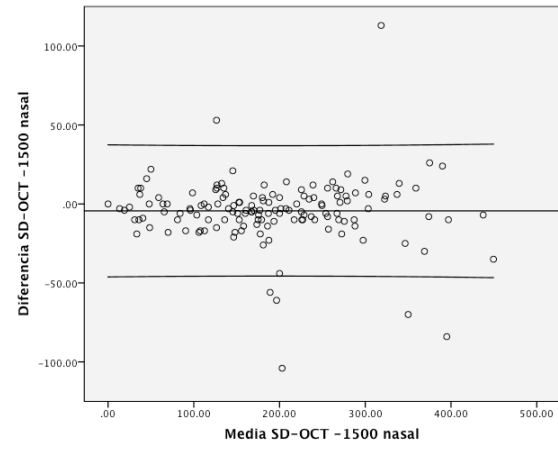
Medida	Media	Diferencia	Máximo	Mínimo
-3000 nasal	129,7 $\pm$ 68,6	-7,5 $\pm$ 17,2	19	-70
-2500 nasal	146,1 $\pm$ 80,3	-2,4 $\pm$ 14,2	32	-67
-2000 nasal	166,5 $\pm$ 89,7	-5,2 $\pm$ 15,8	26	-73
-1500 nasal	189,6 $\pm$ 97,1	4,4 $\pm$ 20,8	113	-104
-1000 nasal	208,9 $\pm$ 101,2	-5,1 $\pm$ 20,8	70	-98
-500 nasal	227,5 $\pm$ 104,8	-6,2 $\pm$ 19,4	50	-98
SFCT	246,3 $\pm$ 109,5	-3,2 $\pm$ 15,7	29	-71
+500 temp	236,8 $\pm$ 106,1	-5,2 $\pm$ 19,6	36	-110
+1000 temp	234,1 $\pm$ 100,6	-8 $\pm$ 21,1	51	-109
+1500 temp	230,9 $\pm$ 100,2	-3,4 $\pm$ 20,2	38	-107
+2000 temp	228,9 $\pm$ 96,2	-6,7 $\pm$ 24,3	74	-117
+2500 temp	225 $\pm$ 91,9	-5,1 $\pm$ 27,5	82	-132
+3000 temp	199,4 $\pm$ 79,3	-5,5 $\pm$ 25,6	20	-112
MCT	208,3 $\pm$ 90,9	-6 $\pm$ 13,5	27,5	-57,83

Figura 20. Gráfico Bland-Altman para las medidas coroideas

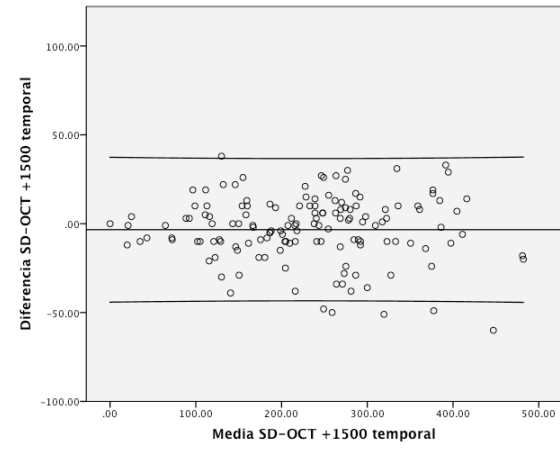




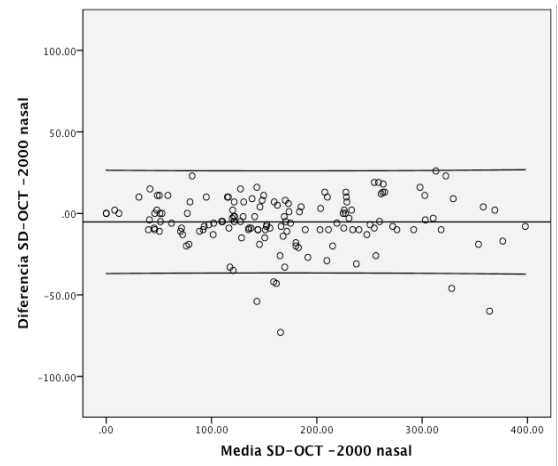
Grosor -1500 nasal



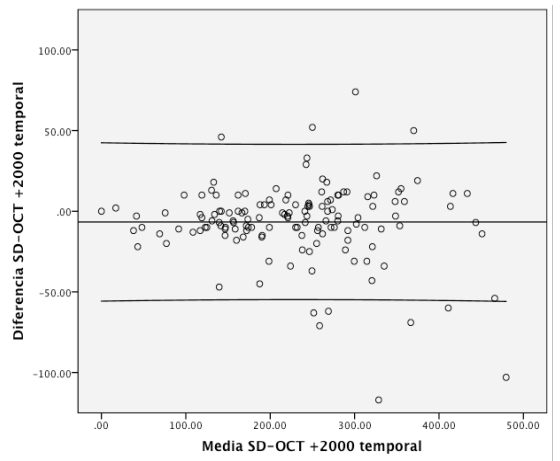
Grosor + 1500 temporal



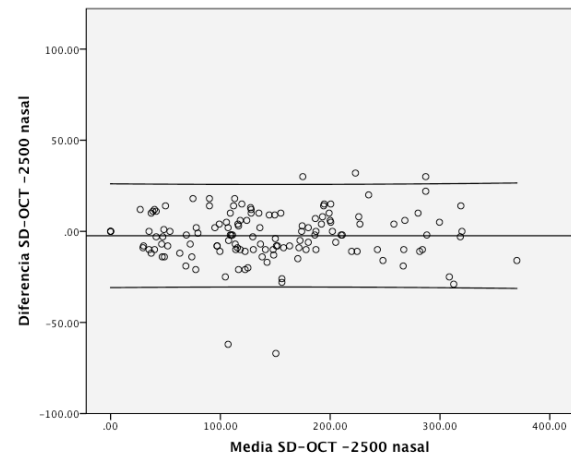
Grosor -2000 nasal



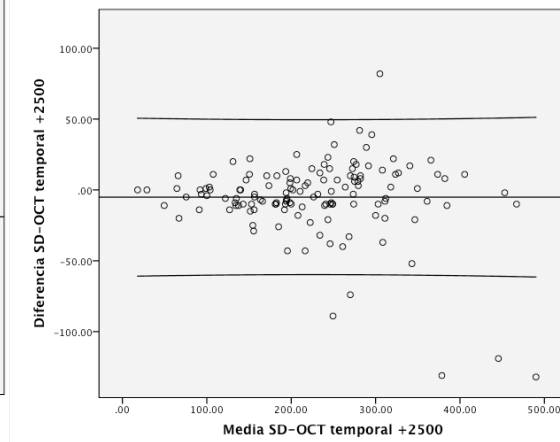
Grosor + 2000 temporal



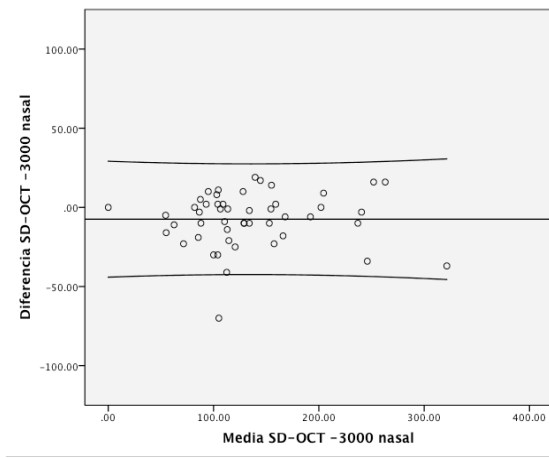
Grosor -2500 nasal



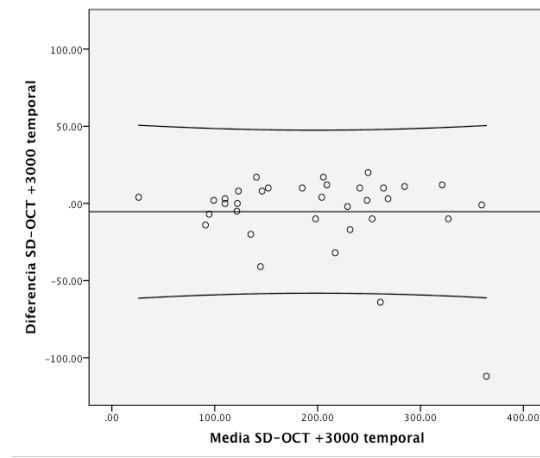
Grosor + 2500 temporal



Grosor -3000 nasal



Grosor + 3000 temporal



El método de Bland-Altman muestra el 95% de las medidas en SFCT en  $\pm 30,7 \mu$ . Estas diferencias aumenta levemente en dirección nasal hasta  $\pm 40 \mu$  y algo más en dirección temporal con  $\pm 50 \mu$ .

### 6.3 COMPARACIÓN ENTRE SISTEMAS

La comparación entre ambos sistemas no ha sido sencilla debido al diferente número de ojos medidos. En primer lugar se han analizado (Tabla 21) la totalidad de los pacientes, y posteriormente (Tabla 22) los 145 medidos por ambos sistemas. La comparación entre sistemas se ha realizado mediante la obtención de la media de las medidas de ambos observadores en cada sistema. Las correlaciones de Pearson's e ICC, por su propia naturaleza, han sido obtenidas tanto solo con los 145 ojos medidos por ambos sistemas.

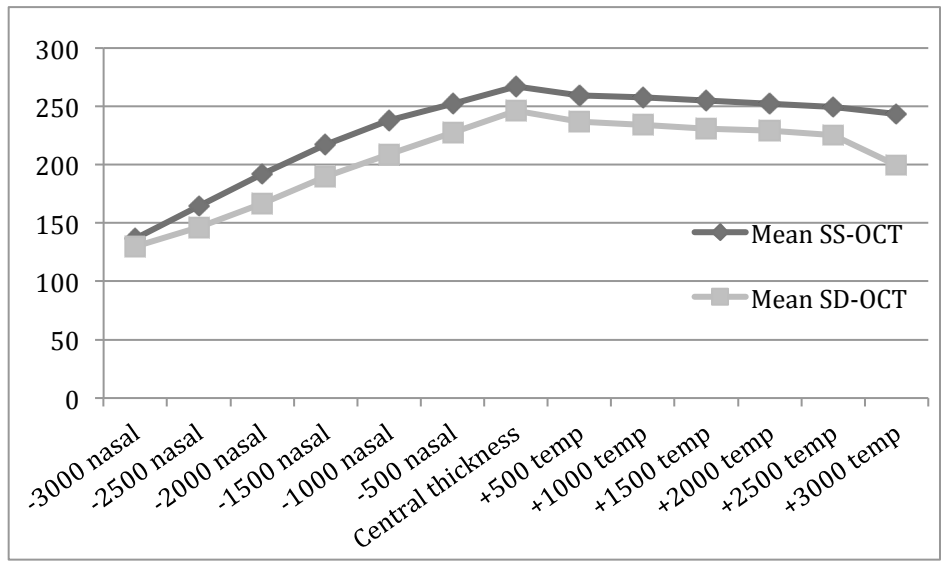
Tabla 21. Grosos coroides obtenidos con SS y SD-OCT

TABLA CON TODOS LOS OJOS			
Parámetro	Media SS-OCT - 180 ojos - (n / medida $\pm$ st / mediana)	Media SD-OCT - 145 ojos - (n / medida $\pm$ st / mediana)	Pearson / ICC
-3000 nasal	178 / 136,7 $\pm$ 86,6 / 123	87 / 129,7 $\pm$ 68,6 / 120	0,92 / 0,93
-2500 nasal	180 / 164,5 $\pm$ 102,96 / 149	138 / 146,1 $\pm$ 80,3 / 135	0,94 / 0,94
-2000 nasal	180 / 191,7 $\pm$ 113,3 / 178	144 / 166,5 $\pm$ 89,7 / 157	0,95 / 0,94
-1500 nasal	180 / 216,8 $\pm$ 121,2 / 203	145 / 189,6 $\pm$ 97,1 / 181	0,96 / 0,96
-1000 nasal	180 / 237,8 $\pm$ 127,6 / 217	145 / 208,9 $\pm$ 101,2 / 213	0,96 / 0,96
-500 nasal	180 / 252,4 $\pm$ 130,4 / 236	145 / 227,5 $\pm$ 104,8 / 229	0,95 / 0,95
SFCT	180 / 267 $\pm$ 132,5 / 251	145 / 246,3 $\pm$ 109,4 / 243	0,96 / 0,96 (0,94 – 0,97)
+500 temp	180 / 259,4 $\pm$ 124,9 / 245	145 / 236,8 $\pm$ 106,1 / 236	0,95 / 0,95
+1000 temp	180 / 257,7 $\pm$ 120,4 / 250	145 / 234,1 $\pm$ 100,6 / 243	0,96 / 0,95
+1500 temp	180 / 255 $\pm$ 117,5 / 250	145 / 230,9 $\pm$ 100,2 / 239	0,95 / 0,95

+2000 temp	180 / 252,3 ± 113,2 / 247	144 / 228,9 ± 96,2 / 237	0,93 / 0,93
+2500 temp	180 / 249,3 ± 111 / 239	138 / 225 ± 91,9 / 225	0,91 / 0,91
+3000 temp	179 / 243,1 ± 108,4 / 231	58 / 199,4 ± 79,3 / 205	0,88 / 0,88
MCT	180 / 229,5 ± 111,5 / 219	145 / 208,3 ± 90,9 / 207	0,97 / 0,97

Al comparar los grosores obtenidos con SS-OCT en los 180 ojos incluidos con el grosor obtenido con SD-OCT en los 145 ojos que fue capaz de medir se aprecia un grosor mayor el total de ojos medidos con SS-OCT, tanto en las 13 medidas como en su media. El grosor medio de las 13 medias, y su media, es mayor en los en los 180 ojos medidos con SS-OCT que en los 145 ojos medidos con SD-OCT. En ambos casos el perfil coroideo mostrado es paralelo (Figura 21), con un mayor grosor en la zona central y un adelgazamiento progresivo al alejarnos de esta zona, siendo más marcado hacia la zona nasal que hacia temporal.

Figura 21. Perfil coroideo entre los 180 ojos con SS-OCT y 145 ojos con SD-OCT

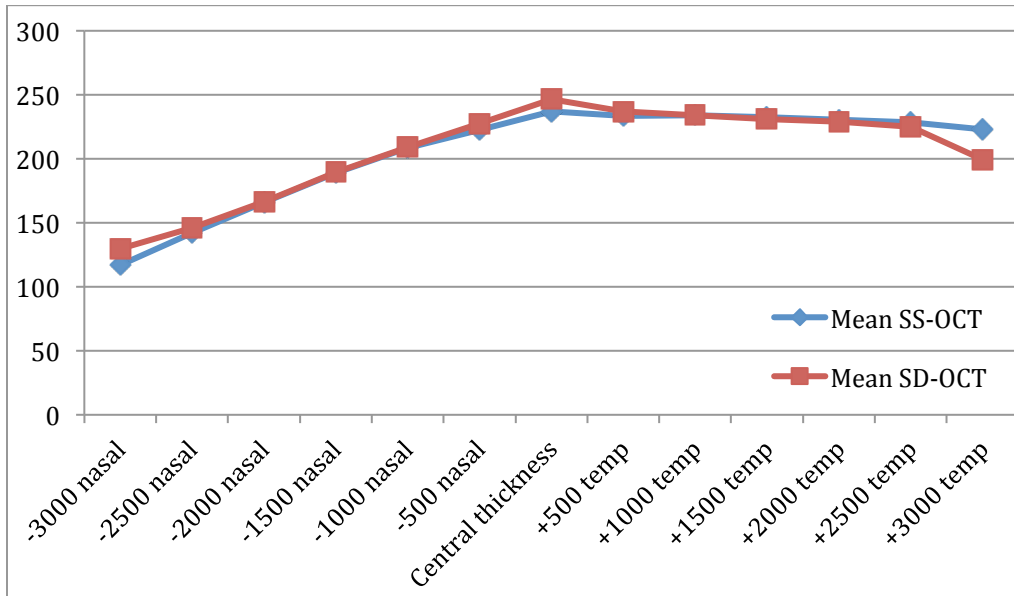


Las diferencias observadas pueden deberse únicamente a las diferencias presentes entre los ojos medidos por SD-OCT y aquellos en los que no fue posible, por lo que una comparación donde únicamente se incluyan los 145 ojos medidos por ambos sistemas es necesaria:

Tabla 22. Grosor coroideo con SS y SD-OCT de pacientes medidos en ambos sistemas

TABLA CON 145 OJOS				
Parámetro	Media SS-OCT - 145 ojos (n / medida $\pm$ st / mediana)	Media SD-OCT – 145 ojos (n / medida $\pm$ st / mediana)	Diferencia	T- student
-3000 nasal	143 / 116,9 $\pm$ 69,2 / 115	87 / 129,7 $\pm$ 68,6 / 120	-4,21 $\pm$ 26,54	0,14
-2500 nasal	145 / 141,5 $\pm$ 84,2 / 141	138 / 146,1 $\pm$ 80,3 / 135	-2,49 $\pm$ 28,57	0,3
-2000 nasal	145 / 166 $\pm$ 93,8 / 163	144 / 166,5 $\pm$ 89,7 / 157	-0,72 $\pm$ 29,21	0,76
-1500 nasal	145 / 189,2 $\pm$ 100,4 / 186	145 / 189,6 $\pm$ 97,1 / 181	-0,45 $\pm$ 26,54	0,83
-1000 nasal	145 / 208,6 $\pm$ 106,2 / 199	145 / 208,9 $\pm$ 101,2 / 213	-0,27 $\pm$ 31,05	0,91
-500 nasal	145 / 222,4 $\pm$ 108,2 / 218	145 / 227,5 $\pm$ 104,8 / 229	-5,08 $\pm$ 32,34	0,61
SFCT	145 / 237,1 $\pm$ 109,4 / 233	145 / 246,3 $\pm$ 109,4 / 243	-9,23 $\pm$ 39,91	0,001
+500 temp	145 / 233,3 $\pm$ 107,1 / 232	145 / 236,8 $\pm$ 106,1 / 236	-3,42 $\pm$ 33,52	0,22
+1000 temp	145 / 234,1 $\pm$ 103,8 / 231	145 / 234,1 $\pm$ 100,6 / 243	0,1 $\pm$ 30,86	0,99
+1500 temp	145 / 232,4 $\pm$ 102,6 / 230	145 / 230,9 $\pm$ 100,2 / 239	1,5 $\pm$ 32,65	0,56
+2000 temp	145 / 230,7 $\pm$ 99,9 / 229	144 / 228,9 $\pm$ 96,2 / 237	2,71 $\pm$ 36,8	0,37
+2500 temp	145 / 228,4 $\pm$ 97,3 / 227	138 / 225 $\pm$ 91,9 / 225	4,91 $\pm$ 39,69	0,14
+3000 temp	144 / 223,2 $\pm$ 94,6 / 218	58 / 199,4 $\pm$ 79,3 / 205	12,16 $\pm$ 40,88	0,02
Mean CT	145 / 204,9 $\pm$ 92,9 / 202	145 / 208,3 $\pm$ 90,9 / 207	-3,45 $\pm$ 22,53	0,07

Figura 22. Perfil coroideo de los pacientes medidos con ambos sistemas



El análisis de los grosores coroides de los 145 ojos medidos con ambos sistemas muestra una diferencia significativa en las mediciones en SFCT y el extremo temporal. Estas medidas son las que muestran las mayores diferencias con 9 y 12 micras respectivamente. Hay que considerar que en este extremo temporal solo se han analizado 58 muestras. El perfil coroideo obtenido al considerar estos ojos es prácticamente idéntico, mostrando diferencias en los extremos donde el número de medidas fue menor.

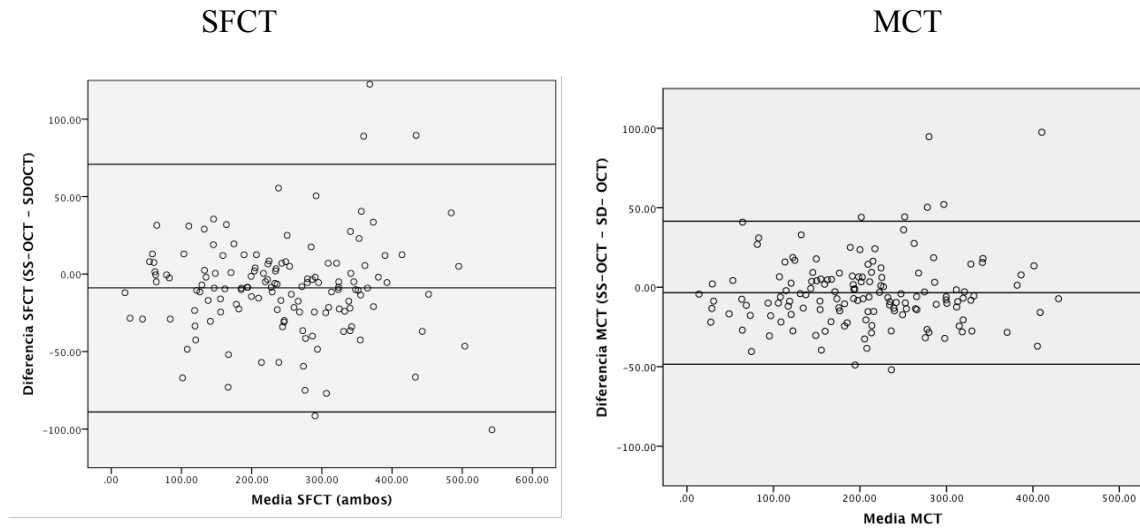
Para obtener la correlación solo se han considerado los 145 ojos medidos por ambos sistemas, siendo esta menor que la observada a nivel inter-observador para cada sistema, pero sigue presentando valores de buena correlación que disminuye al acercamos a los límites nasales y temporales (Tabla 21).

De la misma manera que se ha procedido anteriormente, tras el cálculo de la correlación lineal se procedió a la obtención de los gráficos de Bland-Altman.

Tabla 23. Media y diferencia en grosor coroideo entre SS y SD-OCT

Medida	Media	Diferencia	Máximo	Mínimo
-3000 nasal	119,3 ± 70,3	-4,2 ± 26,5	71	-76
-2500 nasal	142,7 ± 81,4	-2,5 ± 28,6	99	-167
-2000 nasal	166,4 ± 90,5	-0,7 ± 29,2	81	-167
-1500 nasal	189,4 ± 97,8	-0,5 ± 26,5	102	-71
-1000 nasal	208,8 ± 102,6	-0,3 ± 31	94	-118
-500 nasal	225 ± 105,2	-5 ± 32,3	113	-86
SFCT	241,7 ± 108,3	-9,2 ± 39,9	122	-105
+500 temp	235 ± 105,3	-3,4 ± 33,5	142	-85
+1000 temp	234,1 ± 101	0,1 ± 30,9	162	-66
+1500 temp	231,6 ± 100,1	1,5 ± 32,7	153	-99
+2000 temp	229,4 ± 96,4	2,7 ± 36,8	162	-98
+2500 temp	226,1 ± 92,7	4,9 ± 39,7	164	-109
+3000 temp	220,8 ± 93	12,2 ± 40,9	157	-73
MCT	206,6 ± 91,2	-3,5 ± 22,5	97,5	-51,95

Figura 23. Gráficos de Bland- Altman para SFCT y MCT entre sistemas



El análisis mediante el método de Bland-Altman muestra que el 95 % de las diferencias en SFCT se hallan en  $\pm 78,2 \mu$ , manteniéndose parecido en dirección temporal, mientras que el extremo nasal se reduce conforme se reduce el grosor.



#### 6.4 ANÁLISIS DE OJOS MEDIDOS POR AMBOS SISTEMAS VS. NO MEDIDOS

De los 180 ojos incluidos en el estudio inicialmente, en 145 de ellos se pudo medir de manera correcta la coroides central con ambos sistemas. En 35 ojos no fue posible, coincidiendo en todos ellos con ojos no medidos con el sistema de dominio espectral.

El análisis por sexos muestra **diferencia estadísticamente significativa** ( $p < 0,05$ , test Chí-cuadrado) con mayor porcentaje de hombres respecto a mujeres en el grupo de pacientes no medidos, presentando un Odds ratio de 2,2 (Tabla 24).

Tabla 24. Comparativa entre pacientes medidos y no medidos por sexos

Medido por ambos sistemas (n / esperado)		Recuento		
		No	Si	Total
Sexo	Hombre	22 / 16,5	63 / 68,5	85
	Mujer	13 / 18,5	82 / 76,5	95
Total		35	145	180

Chi-cuadrado de Pearson: 4,262 (Sig bilateral: 0,039)

Razón de las ventajas para Sexo (Hombre / Mujer): 2,2 (1,03 – 4,71)

A diferencia de la situación observada por sexos, no existió diferencia significativa en la realización de la medición dependiente de la lateralidad ( $p > 0,05$ , test Chí-cuadrado) (Tabla 25).

Tabla 25. Comparativa entre pacientes medidos y no medidos por lateralidad

Medido por ambos sistemas (n / esperado)		Recuento		
		No	Si	Total
Ojo	Derecho	16 / 17,9	76 / 74,1	92
	Izquierdo	19 / 17,1	69 / 70,9	88
Total		35	145	180

Chi-cuadrado de Pearson: 0,506 (Sig bilateral: 0,47).

El análisis respecto al estado del cristalino muestra que en los pacientes con cristalino transparente se obtuvo la medición con el sistema SD-OCT en un 72% de los casos, por un 82% de aquellos que presentan facoesclerosis y un 95% de aquellos ojos con pseudofaquia.

Tabla 26. Comparativa entre pacientes medidos y no medidos por estado del cristalino

Medido por ambos sistemas (n / esperado)		Recuento		
		No	Si	Total
cristalino	Normal	28/ 19,4	72/80,6	100
	facoesclerosis	4 / 4,3	18 / 17,7	22
	Pseudofaquia	3 / 11,3	55 / 46,7	58
Total		35	145	180

Chi – Cuadrado < 0,05

Pese a mostrar diferencias significativas, aquellos pacientes con opacidad del mismo, **no** presentan mayor dificultad para ser medidos por ambos sistemas.

Las características demográficas de los pacientes mostraron diferencias entre los grupos (Tabla 27). El test U de Mann-Whitney entre los diferentes factores muestra diferencias significativas entre los pacientes con cristalino transparente y los otros dos grupos tanto en edad como en MAVC. Además existen diferencias significativas con el EE de todos los grupos (Tabla 28).

Tabla 27. Características demográficas dependientes del cristalino

Variable	Transparente	Facoescclerosis	Pseudofaquia	Krusall - Wallis
Edad	41,3 ± 18,1	69,9 ± 9,4	64,7 ± 14,7	< 0,05
EE	-1,81 ± 3,6	0,42 ± 2	-3,72 ± 5,8	< 0,05
MAVC	0,12 ± 0,24	0,27 ± 0,5	0,21 ± 0,35	< 0,05

Tabla 28. Comparación de los diferentes factores individuales.

Cristalino	Facoescclerosis Pseudofaquia	Transparente Pseudofaquia	Transparente Facoescclerosis
Variable	U de Mann- Whitney	U de Mann- Whitney	U de Mann- Whitney
Edad	0,8	< 0,05	< 0,05
EE	< 0,05	< 0,05	< 0,05
MAVC	0,49	< 0,05	< 0,05

En el grupo de ojos medidos por ambos sistemas encontramos que se han medido el 74,4% de los pacientes sanos con una media de edad de  $44,6 \pm 22$  años, con 52% de ojos izquierdos y 27 hombres por 32 mujeres. Por otro lado, de los ojos con patología se midieron el 85,6% con ambos sistemas, con una media de edad superior, con una media de  $63 \pm 16,8$  años, 56% de ojos derechos y 36 hombres respecto a 48 mujeres (Tabla 29). El test Chi-cuadrado **no muestra diferencias significativas entre la presencia de enfermedad respecto a pacientes sanos y la posibilidad de ser medido** ( $p= 0,056$ ). El análisis de los pacientes medidos en relación a la enfermedad presente muestra, dentro de los grupos más numerosos, que en la miopía magna se pudieron medir el 100%, mientras que en CCS donde solo se pudo medir el 50% (Tabla 30).

Tabla 29. Características demográficas de los pacientes sanos y enfermos medidos

Variable	Diagnóstico de enfermedad ocular (Media $\pm$ DS)		Valor P / test
	No (sano)	Yes (patológico)	
n.	61	84	
Edad	$44,6 \pm 22$ (Rango 5 a 86)	$63 \pm 16,8$ (Rango 21 a 92)	$<0,05$ (test t de Student)
Equivalente esférico	$-0,95 \pm 2,1$ (Rango de -6 a 2,75)	$-3,21 \pm 5,6$ (Rango de -22 a 6,5)	$< 0,05$ (U de Mann-Whitney)
MAVC (LogMAR)	$0,045 \pm 0,12$ (Rango de 0 a 0,65)	$0,32 \pm 0,39$ (Rango de 0 a 2)	$< 0,05$ (U de Mann-Whitney )

Tabla 30. Distribución de pacientes medidos según la patología presente

Medido por ambos sistemas (n / %)		Recuento		
		No	Si	Total
Patología	Ninguna	21 (25,6%)	61 (74,4%)	82
	DMAE	3	23	26
	• MNV	2 (11,8%)	15 (88,2%)	17
	• Seca	0	2 (100%)	2
	• MAE	1 (14,3%)	6 (85%)	7
	Miopía magna	0	22 (100%)	22
	Estría angioide	0	3(100%)	3
	Retinopatía DM	3 (25%)	9 (75%)	12
	MER	2 (25%)	6 (75%)	8
	CCS	4 (50%)	4 (50%)	8
	Oclusión vascular	1 (20%)	4 (80%)	5
	Agujero macular	0	3 (100%)	3
	Maculopatía congénita	0	3 (100%)	3
	Desprendimiento de retina	0	3 (100%)	3
	Edema macular	0	1 (100%)	1
	Foseta óptica	0	1 (100%)	1
	Hemorragia macular	0	1 (100%)	1
Vasculopatía polipoidea	0	1 (100%)	1	
Telangiectasias	1 (100%)	0	1	
	Total	35	145	180

Previo a poder comparar edad, equivalente esférico y MAVC entre grupos tuvimos que analizar la distribución de la normalidad de estos grupos mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Además hemos analizado el grosor central y medio, medido con SS-OCT (Tabla 31).

Tabla 31. Kolmogorov-Smirnov para edad, EE, MAVC y SFCT

Variable	Medido por ambos sistemas (Media ± DE)	
	TEST DE KOLMOGOROV-SMIRNOV	
	No	Si
Edad	0,178	0,15
Equivalente esférico	0,376	0,0
LogMAR	0,0	0,0
SS-OCT SFCT	0,99	0,97
SS-OCT MCT	0,96	0,83

El test de normalidad muestra una distribución normal en ambos grupos en edad y en las variables referentes a los grosores coroides permitiendo la comparación de medias mediante el test de student para muestras independientes. La MAVC y el equivalente esférico no siguen la normalidad en alguno de los grupos, por lo que se decide realizar test U de Mann Whitney.

La comparación de la media de estas variables entre ambos grupos **no muestra diferencias en las variables de edad ni MAVC**. Sin embargo, tanto el **equivalente esférico como los grosores central subfoveal y medio muestran diferencias estadísticamente significativas** entre aquellos pacientes que han podido ser medidos correctamente con el SD-OCT y entre aquellos que en los que no fue posible.

Tabla 32. Datos demográficos y grosor central y medio medido con SS-OCT

Variable	Medido por ambos sistemas (Media $\pm$ DE)		Valor p / test
	No	Si	
Edad	53,6 $\pm$ 17,5 (rango 26 a 85)	55,2 $\pm$ 21,2 (rango 5 a 92)	0,67 (t test m, Independientes)
Equivalente esférico	0,74 $\pm$ 1,6 (rango -5 a 3,5)	-2,26 $\pm$ 4,6 (rango -22 a 6,5)	< 0,05 (test U de Mann-Whitney)
LogMAR	0,19 $\pm$ 0,34 (rango 0 a 1,3)	0,21 $\pm$ 0,34 (rango 0 a 2)	0,19 (test U de Mann-Whitney)
SS-OCT SFCT	390,9 $\pm$ 149 (rango 126 a 692)	237,1 $\pm$ 109,4 (rango 12,5 a 504)	<0,05 (t test m. Independientes)
SS-OCT MCT	331,22 $\pm$ 125,37 (rango 117,1 a 639,4)	208,9 $\pm$ 92,9 (rango 11,7 a 459)	<0,05 (t test m. Independientes)

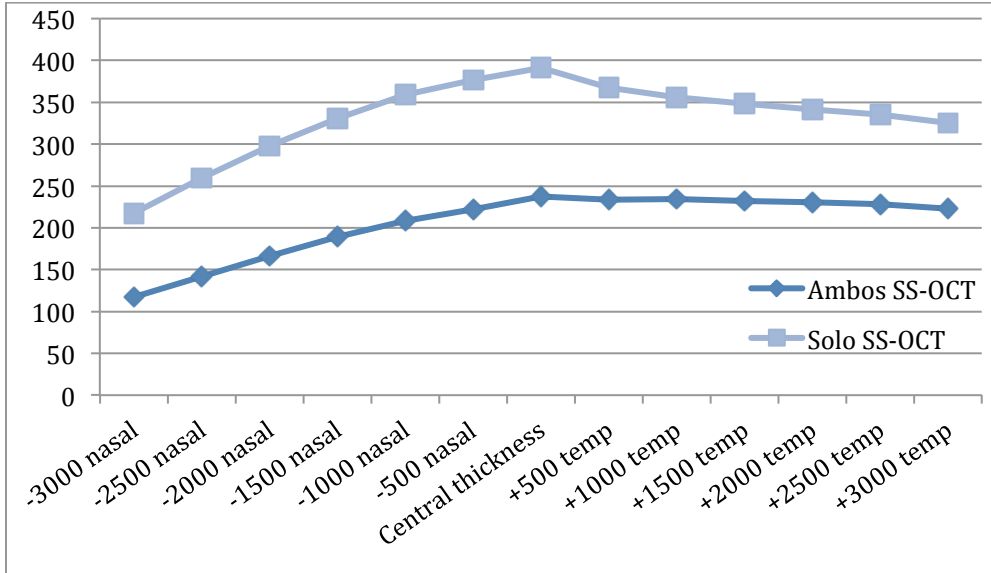
Aquellos pacientes no medidos por SD-OCT resultaron ser menos miopes y mostraron mayor grosor coroideo, mostrando diferencia significativa. Tal diferencia no fue observada para edad ni BCVA.

Tabla 33. Grosor coroideo entre pacientes medidos y no medidos por SS-OCT

SISTEMA SS-OCT				
Parámetro	Medido por ambos sistemas - 145 ojos -	Medido solo por SS-OCT- 35 ojos -	Diferencia media	T-student independiente
-3000 nasal	143 / 116,9 ± 69,2	35 / 217,37 ± 105,36	100,43	0,0
-2500 nasal	145 / 141,5 ± 84,2	35 / 259,9 ± 126	118,37	0,0
-2000 nasal	145 / 166 ± 93,8	35 / 297,9 ± 126	131,87	0,0
-1500 nasal	145 / 189,2 ± 100,4	35 / 331 ± 134,2	141,86	0,0
-1000 nasal	145 / 208,6 ± 106,2	35 / 358,7 ± 136	150,08	0,0
-500 nasal	145 / 222,4 ± 108,2	35 / 376,5 ± 142,3	154,02	0,0
SFCT	145 / 237,1 ± 109,4	35 / 390,9 ± 149	153,8	0,0
+500 temp	145 / 233,3 ± 107,1	35 / 367,3 ± 136,5	133,92	0,0
+1000 temp	145 / 234,1 ± 103,8	35 / 355,6 ± 135,7	121,51	0,0
+1500 temp	145 / 232,4 ± 102,6	35 / 348,5 ± 130	116,07	0,0
+2000 temp	145 / 230,72 ± 99,9	35 / 341,5 ± 122,9	110,78	0,0
+2500 temp	145 / 228,4 ± 97,3	35 / 335,7 ± 123,4	107,25	0,0
+3000 temp	144 / 223,2 ± 94,6	35 / 325,1 ± 123,5	101,87	0,0
MCT	145 / 204,9 ± 92,9	35 / 331,2 ± 125,4	126,33	0,0



Figura 24. Perfil coroideo entre pacientes medidos y no medidos por ambos sistemas



El grosor coroideo de aquellos pacientes no medidos muestra valores superiores a 100 µm en todas las localizaciones, destacando especialmente las áreas centrales, con diferencias superiores a 150 µm en SFCT (Tabla 33). El perfil coroideo (Figura 24) muestra una distribución paralela, con disminución del grosor al alejarnos de SFCT, sobre todo en dirección nasal. La Odds ratio para no ser medido mediante SD-OCT muestra una mayor probabilidad en aquellas coroides más gruesas (Tabla 34).

Tabla 34. Odds ratio para no ser medidos

Grosor	Odds- ratio	Rango
> 200 µm	3,4	1,3 – 9,4
> 300 µm	7,4	3,2 – 17
> 400 µm	12,7	5,1 – 32,1

## 6.5 RESULTADOS EN PACIENTES SANOS

Es de interés conocer de manera más detallada las diferencias presentes entre los subgrupos de ojos sanos y patológicos. Es preciso recordar que todos los pacientes fueron analizados por el mismo oftalmólogo, utilizando esta exploración y la historia clínica para catalogar a los ojos como sanos o patológicos, sub-clasificando a los pacientes según la patología existente.

En pacientes sanos, el 74,4% fue medido correctamente por ambos sistemas y el 25,6% restante solo por SS-OCT. El test exacto de Fisher mostró diferencias significativas entre ambos grupos ( $p < 0,05$ ).

- n: 82 Ojos sin patología conocida

La edad media en el grupo de pacientes sanos fue de  $45,5 \pm 20,5$ , rango de 5 a 86 y

53. **No existió diferencia significativa entre sexos, en pacientes sanos** (Tabla 36).

Tabla 36. Distribución de edad entre hombres y mujeres sobre pacientes sanos

	n	Edad
Hombre	40	$45,9 \pm 23,1$
Mujer	42	$45,2 \pm 17,9$
t-student muestras independientes		0,88

El equivalente esférico medio fue de  $-0,53 \pm 2$ , rango, de -6 a 2,75, mediana 0.

En estos pacientes **tampoco existe diferencia entre hombres y mujeres.**

Tabla 37. Distribución de EE entre hombres y mujeres sobre ojos sanos

	n	Equivalente esférico
Hombre	40	$-0,22 \pm 1,8$
Mujer	42	$-0,83 \pm 2,2$
U Mann-Whitney		0,072

La MAVC media de los pacientes sanos, medida en LogMAR fue de  $0,053 \pm 0,16$ , rango de 0 a 1, mediana 0. **No se apreció diferencia significativa entre sexos** (Tabla 38).

Tabla 38. Distribución de MAVC entre hombres y mujeres sobre ojos sanos

	n	MAVC
Hombre	40	$-0,07 \pm 0,2$
Mujer	42	$-0,04 \pm 0,1$
U Mann-Whitney		0,9

Para analizar el grosor coroideo de los pacientes sanos, se estudió inicialmente (Tabla 39) los valores obtenidos en los 82 pacientes medidos por SS-OCT y los 61 medidos por SD-OCT. Posteriormente (Tabla 40) se han analizado los valores obtenidos por ambos sistemas en los 61 ojos medidos con ambos sistemas

Tabla 39. Grosor coroideo de todos los pacientes sanos con SS-OCT y SD-OCT

TOTAL OJOS SANOS			
Parámetro	SS media (n / medida $\pm$ st / mediana)	SD media (n / medida $\pm$ st / mediana)	Pearson / ICC
-3000 nasal	82 / 160,2 $\pm$ 82,2 / 144	45 / 140 $\pm$ 61,3 / 136	0,92 / 0,92
-2500 nasal	82 / 194,4 $\pm$ 97,5 / 182	60 / 165,6 $\pm$ 71,9 / 155	0,91 / 0,91
-2000 nasal	82 / 226,9 $\pm$ 106,2 / 218	60 / 194,1 $\pm$ 79,7 / 177	0,93 / 0,93
-1500 nasal	82 / 257,4 $\pm$ 113 / 253	61 / 219,8 $\pm$ 84 / 200	0,97 / 0,97
-1000 nasal	82 / 280,4 $\pm$ 118,5 / 275	61 / 243,5 $\pm$ 87,8 / 229	0,95 / 0,95
-500 nasal	82 / 297,1 $\pm$ 119,4 / 293	61 / 267,3 $\pm$ 88,5 / 254	0,94 / 0,94
SFCT	82 / 313,1 $\pm$ 125,2 / 315	61 / 285,8 $\pm$ 88,9 / 276	0,95 / 0,94
+500 temp	82 / 304,1 $\pm$ 119 / 304	61 / 282,8 $\pm$ 90,8 / 266	0,93 / 0,93
+1000 temp	82 / 303,4 $\pm$ 113,5 / 306	61 / 279,5 $\pm$ 88,8 / 271	0,92 / 0,92
+1500 temp	82 / 300,6 $\pm$ 109,6 / 305	61 / 275,6 $\pm$ 91 / 274	0,93 / 0,92
+2000 temp	82 / 293,9 $\pm$ 107,5 / 296	61 / 270,8 $\pm$ 91,1 / 262	0,91 / 0,91
+2500 temp	82 / 289,1 $\pm$ 106,2 / 278	61 / 261,5 $\pm$ 89,7 / 249	0,88 / 0,88
+3000 temp	82 / 281,1 $\pm$ 104,7 / 261	23 / 214,5 $\pm$ 80,42 / 220	0,85 / 0,85
MCT	82 / 269,3 $\pm$ 104,2 / 263	61 / 243,8 $\pm$ 78,8 / 228	0,95 / 0,95

Tabla 40. Grosor coroideo de pacientes sanos medidos por ambos sistemas

OJOS SANOS- MEDIDOS POR AMBOS SISTEMAS				
Parámetro	SS media (n / medida ± DE)	SD media (n / medida ± DE)	Diferencia	T Student d. pareados
-3000 nasal	45 / 139,3 ± 61,2	45 / 140 ± 61,3	-0,7 ± 23,8	0,84
-2500 nasal	60 / 166,8 ± 76	60 / 165,6 ± 71,9	1,3 ± 31,4	0,75
-2000 nasal	60 / 196,6 ± 80	60 / 194,1 ± 79,7	2,5 ± 30,6	0,52
-1500 nasal	61 / 225,7 ± 89,1	61 / 219,8 ± 84	6 ± 22,6	0,04
-1000 nasal	61 / 247,4 ± 93,2	61 / 243,5 ± 87,8	4 ± 29,1	0,29
-500 nasal	61 / 263,1 ± 90,9	61 / 267,3 ± 88,5	-4,2 ± 31,3	0,30
SFCT	61 / 279,4 ± 96,9	61 / 285,8 ± 88,9	-6,4 ± 30,9	0,111
+500 temp	61 / 275,9 ± 97,2	61 / 282,8 ± 90,8	-6,9 ± 34,8	0,12
+1000 temp	61 / 279,4 ± 92,8	61 / 279,5 ± 88,8	-0,1 ± 36,5	0,98
+1500 temp	61 / 279,3 ± 93,3	61 / 275,6 ± 91,0	3,6 ± 35,6	0,43
+2000 temp	61 / 272,3 ± 92,7	61 / 270,8 ± 91,1	1,5 ± 39,9	0,77
+2500 temp	61 / 267,3 ± 90,4	61 / 261,5 ± 89,7	5,9 ± 44,1	0,3
+3000 temp	61 / 240,4 ± 82,4	23 / 214,5 ± 80,4	25,9 ± 44,8	0,011
MCT	61 / 242,3 ± 81,8	61 / 243,8 ± 78,8	-1,5 ± 25	0,637

Aunque inicialmente el grosor coroideo parece mayor al ser medido mediante SS-OCT, cuando únicamente se comparan los ojos que pudieron ser evaluados con ambos sistemas satisfactoriamente, el grosor es mayor al ser medido mediante SD-OCT, pero **no existe diferencia entre ambos sistemas**, con excepción del límite temporal.

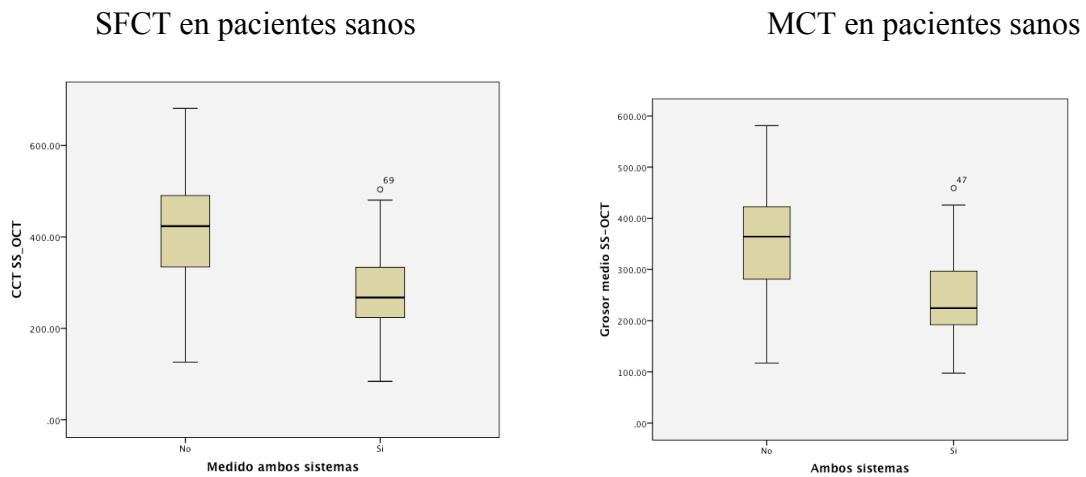
Se ha realizado la comparación de los datos demográficos y grosor coroideo con SS-OCT, de ojos sanos, entre aquellos medidos con ambos sistemas y los que solo se han podido medir mediante sistema SS-OCT. Debido a que uno de los grupos posee menos de 21 individuos, todas las comparaciones de medias se han realizado mediante el test U de Mann Withney.

Tabla 41. Características demográficas y grosor coroideo entre pacientes medidos con ambos sistemas y solo por SS-OCT

Variable	Medido por ambos sistemas (SANOS)		Valor p / test
	(Media $\pm$ DE)		
	No (21)	Si (61)	
Edad	48,2 $\pm$ 15,3 (rango 26 a 75)	44,6 $\pm$ 22 (rango 5 a 86)	0,79 (test U de Mann-Whitney)
Equivalente esférico	0,68 $\pm$ 1 (rango de - 0,5 a 2,5)	-0,95 $\pm$ 2,1 (rango de -6 a 2,75)	< 0,05 (test U de Mann-Whitney)
LogMAR	0,076 $\pm$ 0,25 (rango 0 a 1)	0,045 $\pm$ 0,12 (rango de 0 a 0,65)	0,26 (test U de Mann-Whitney)
SS-OCT SFCT	410,9 $\pm$ 147,8 (rango 126 a 681)	279,4 $\pm$ 96,9 (rango de 84 a 504)	<0,05 (test U de Mann-Whitney)
SS-OCT MCT	347,9 $\pm$ 123,1 (rango de 117,08 a 581,08)	242,3 $\pm$ 81,8 (rango de 97,65 a 459,04)	<0,05 (test U de Mann-Whitney)

Por tanto, edad y MAVC no presentaron diferencias significativas entre ambos grupos, sin embargo el equivalente esférico si que la mostró, siendo más miopes en aquellos pacientes que pudieron ser medidos por ambos sistemas. El grosor coroideo se muestra mayor en aquellos pacientes que no pudieron ser medidos comparado con los que fueron medidos por ambos (Figura 25 y 26).

Figura 25 y 26. SFCT y MCT en pacientes sanos comparando pacientes medidos por ambos sistemas y aquellos solo medidos en SS-OCT

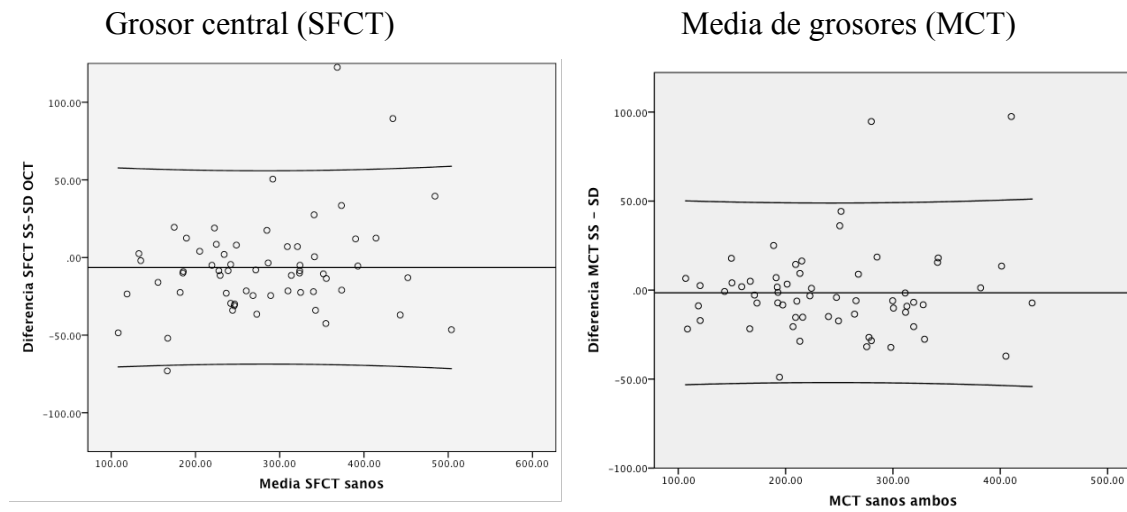


Además se han realizado los gráficos de Bland-Altman (Figura 27) basados en la media de las medias y la de sus diferencias (Tabla 42).

Tabla 42. Media y diferencia entre SFCT y MCT para SS-OCT y SD-OCT

Localización	Media	Diferencia
SFCT	282,6 ± 91,7	-6,4 ± 30,9
MCT	243 ± 79,4	1,5 ± 25

Figura 27. Gráficos de Bland-Altman para SFCT y MCT entre sistemas



Los gráficos de Bland Altman muestran que el 95% de las diferencias observadas entre ambos sistemas se encuentran en  $\pm 60,5 \mu$ , mientras que la media de ellas se encuentra en  $50 \mu$ .

Tabla 68. Regresión lineal entre grosor coroideo y edad en pacientes sanos.

Variable	Constante	Edad
SS-OCT SFCT (sanos)	$329,3 \pm 27,5$ $p < 0,05$	$-1,1 \pm 0,6$ $p = 0,048$
SS-OCT MCT (sanos)	$298,8 \pm 22,6$ $p < 0,05$	$-1,3 \pm 0,5$ $p < 0,05$
SD-OCT SFCT (sanos)	$338,4 \pm 25$ $p < 0,05$	$-1,2 \pm 0,5$ $p < 0,05$
SD-OCT MCT (sanos)	$306,3 \pm 21,3$ $p < 0,05$	$-1,4 \pm 0,4$ $p < 0,05$



El modelo de regresión muestra **correlación con la edad en pacientes sanos**, con SS y SD-OCT, con una reducción en SFCT (11 y 12  $\mu$  por década respectivamente) y MCT (13 y 14  $\mu$  por década) (Tabla 78). Esta relación no fue encontrada entre grosor coroideo y EE.

## 6.6 RESULTADOS EN OJOS CON PATOLOGÍA

De los 180 ojos incluidos, 98 se correspondían a ojos con patología presente o pasada, suponiendo el 54,4% del total de ojos incluidos. 45 ojos correspondieron a varones y 53 a mujeres. Entre las patologías incluidas destacan por número de individuos la DMAE, miopía magna, RD, CCS y MER.

- N: 98 Ojos CON patología presente o pasada

La edad media de todos los pacientes patológicos fue de  $62,8 \pm 16,9$ , rango de 5 a 86 y mediana 53. **No se han hallado diferencias significativas para la edad entre hombres y mujeres** (Tabla 43).

Tabla 43. Distribución de edad según sexo de los pacientes que presentaban patología oftalmológica,

	n	Edad
Hombre	45	$59,6 \pm 16,8$
Mujer	53	$65,5 \pm 16,6$
T Student muestras independientes		0,08

El equivalente esférico para el total de pacientes con patología fue de  $-2,62 \pm 5,4$ , rango de -22 a 6,5 y mediana -0,5. **No existe diferencia significativa para EE dependiente del sexo de los pacientes con patología.**

Tabla 44. Distribución de EE entre hombres y mujeres sobre ojos patológicos

	n	Equivalente esférico
Hombre	45	$-1,98 \pm 5$
Mujer	53	$-3,17 \pm 5,8$
U Mann-Whitney		0,1

La MAVC media para el total de ojos con patología presente, medida en LogMAR, fue de  $0,33 \pm 0,38$ , rango de 0 a 2 y mediana 0,21. El análisis por sexo muestra una **peor MAVC en mujeres.**

Tabla 45. Distribución de MAVC entre hombres y mujeres sobre ojos sanos

	n	Equivalente esférico
Hombre	45	$0,26 \pm 0,39$
Mujer	53	$0,39 \pm 0,38$
U Mann-Whitney		0,007

Para el análisis de los grosores coroides obtenidos con los dos sistemas incluidos en el estudio, se han analizado en primer lugar la coroides de los 98 ojos medidos mediante SS-OCT frente a los 84 medidos únicamente con SD-OCT (Tabla 46). Posteriormente se han analizado estos 84 ojos con ambos sistemas (Tabla 47).

Tabla 46. Grosor coroides de medidas con SS-OCT frente a los obtenidos con SD-OCT.

TOTAL OJOS PATOLÓGICOS			
Parámetro	SS-OCT patológicos (n / medida $\pm$ st / mediana)	SD-OCT Patológicos (n / medida $\pm$ st / mediana)	Pearson / ICC
-3000 nasal	96 / 116,6 $\pm$ 85,6 / 103	41 / 118,7 $\pm$ 71,8 / 115	0,91 / 0,91
-2500 nasal	98 / 139,5 $\pm$ 101,2 / 125	78 / 131,2 $\pm$ 83,7 / 119	0,95 / 0,95
-2000 nasal	98 / 162,2 $\pm$ 111 / 148	84 / 146,8 $\pm$ 91,6 / 143	0,95 / 0,95
-1500 nasal	98 / 182,8 $\pm$ 117,8 / 162	84 / 167,8 $\pm$ 100,5 / 158	0,96 / 0,96
-1000 nasal	98 / 202,1 $\pm$ 124,6 / 193	84 / 183,8 $\pm$ 103,3 / 172	0,95 / 0,95
-500 nasal	98 / 215 $\pm$ 127,9 / 205	84 / 198,7 $\pm$ 106,7 / 196	0,95 / 0,95
SFCT	98 / 228,5 $\pm$ 126,6 / 215	84 / 217,7 $\pm$ 114,6 / 212	0,96 / 0,96
+500 temp	98 / 222 $\pm$ 117,7 / 221	84 / 203,3 $\pm$ 104,3 / 200	0,95 / 0,95
+1000 temp	98 / 219,6 $\pm$ 112,9 / 214	84 / 201,1 $\pm$ 96,1 / 197	0,96 / 0,96
+1500 temp	98 / 216,8 $\pm$ 110,5 / 218	84 / 198,3 $\pm$ 94,2 / 201	0,95 / 0,95
+2000 temp	98 / 217,4 $\pm$ 106,5 / 219	83 / 196,1 $\pm$ 88,3 / 193	0,93 / 0,93
+2500 temp	98 / 215,9 $\pm$ 104,1 / 215	77 / 196,1 $\pm$ 83,4 / 195	0,92 / 0,91
+3000 temp	97 / 211 $\pm$ 101,4 / 209	35 / 189,4 $\pm$ 78,2 / 198	0,9 / 0,9
Mean CT	98 / 196,1 $\pm$ 106,9 / 191	84 / 182,6 $\pm$ 90,8 / 183	0,97 / 0,97

Tabla 47. Resultado obtenido analizando únicamente los pacientes medidos con ambos sistemas

OJOS PATOLÓGICOS MEDIDOS POR AMBOS SISTEMAS				
Parámetro	SS-OCT patológicos (n / medida ± DE)	SD-OCT Patológicos (n / medida ± DE)	Diferencia	T Student d. pareados
-3000 nasal	41 / 107 ± 64,1	41 / 118,7 ± 71,8	-8,1 ± 29,1	0,08
-2500 nasal	78 / 125,8 ± 85,7	78 / 131,2 ± 83,7	-5,4 ± 26	0,07
-2000 nasal	84 / 143,7 ± 95,1	84 / 146,8 ± 91,6	-3 ± 28,1	0,33
-1500 nasal	84 / 162,7 ± 100,2	84 / 167,8 ± 100,5	-5,1 ± 28,3	0,1
-1000 nasal	84 / 180,5 ± 106,7	84 / 183,8 ± 103,3	-3,4 ± 32,2	0,34
-500 nasal	84 / 192,9 ± 110,6	84 / 198,7 ± 106,7	-5,7 ± 33,2	0,12
SFCT	84 / 206,4 ± 108,2	84 / 217,7 ± 114,6	-11,3 ± 32,7	0,002
+500 temp	84 / 202,4 ± 103,8	84 / 203,3 ± 104,3	-0,9 ± 32,6	0,79
+1000 temp	84 / 201,2 ± 99,2	84 / 201,1 ± 96,1	-0,1 ± 26,2	0,98
+1500 temp	84 / 198,4 ± 95,9	84 / 198,3 ± 94,2	-0,1 ± 30,5	0,98
+2000 temp	83 / 201,7 ± 94,3	83 / 196,1 ± 88,3	3,6 ± 34,6	0,34
+2500 temp	77 / 200,2 ± 92,6	77 / 196,1 ± 83,4	4,2 ± 36,1	0,31
+3000 temp	35 / 192,5 ± 101,4	35 / 189,4 ± 78,2	3,1 ± 36	0,61
MCT	84 / 177,8 ± 91,4	84 / 182,6 ± 90,8	-4,9 ± 20,6	0,034

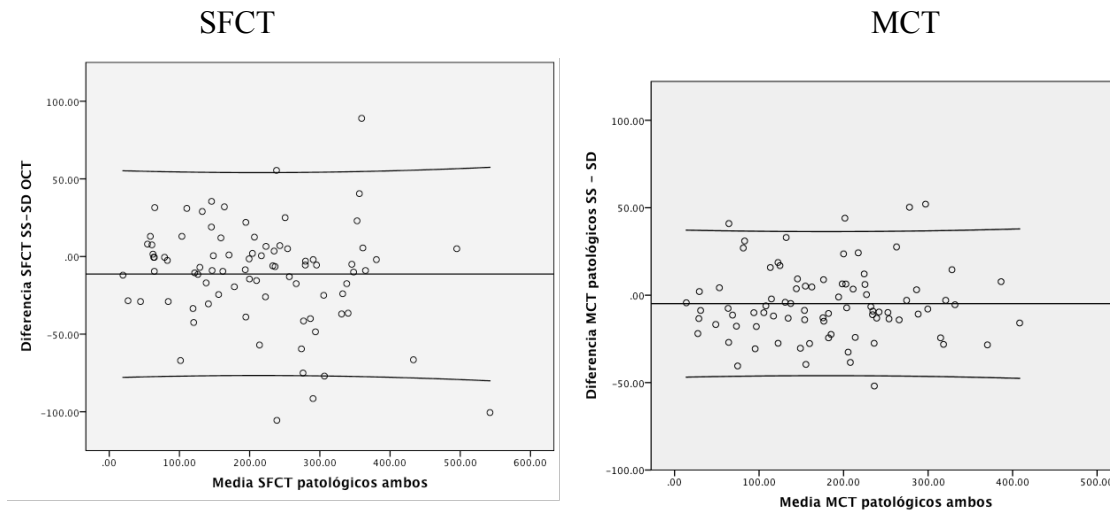
La comparación únicamente de aquellos ojos que han sido medidos con ambos sistemas mayor grosor en el sistema SD-OCT, mostrando **diferencia significativa a nivel de SFCT y CMT.**

Para poder evaluar la reproductibilidad entre ambos sistemas, se ha comparado SFCT y MCT mediante el método de Bland-Altman (Figura 22) siguiendo la media de ambas medidas y su diferencia (Tabla 48) como se expuso previamente.

Tabla 48. Media y diferencia media de SFCT y MCT en ojos patológicos

Localización	Media	Diferencia
SFCT	212,1 ± 110,2	-11,3 ± 32,7
MCT	180,2 ± 90,5	-4,9 ± 20,6

Figura 22. Representación gráfica mediante Bland-Altman para SFCT y MCT, en ojos patológicos



Los gráficos de Bland-Altman muestran al 95% de las medidas de SFCT entre  $\pm 64 \mu$ , con una desviación de  $11 \mu$  hacia SD-OCT, mientras que para MCT fue entre  $\pm 40 \mu$ , con desviación de  $4,8 \mu$  a favor de SD-OCT. Pese a la disparidad presente en 4 valores, estos gráficos muestran buena correlación entre los sistemas.

14 ojos con patología **no** pudieron ser medidos por SD-OCT. No existió diferencias significativas en edad ni MAVC, aunque la presentaron para EE, mostrándose menos miopes. Con SS-OCT se han podido evaluar todos los ojos, mostrando un mayor grosor en aquellos pacientes no medidos mediante SD-OCT (Tabla 49).

Tabla 49. Comparación entre ojos medidos por ambos sistemas y aquellos que solo han sido medidos por SS-OCT para pacientes patológicos

Variable	Medido por ambos sistemas (patológicos) (Media $\pm$ DE)		Valor p / test
	No (14)	Si (84)	
Edad	61,5 $\pm$ 18,1 (rango 34 a 85)	63 $\pm$ 16,8 (rango 21 a 92)	0,8 (test U de Mann-Whitney)
Equivalente esférico	0,83 $\pm$ 2,2 (rango - 5 a 3,5)	-3,2 $\pm$ 5,6 (rango -6 a 2,75)	< 0,05 (test U de Mann-Whitney)
LogMAR	0,36 $\pm$ 0,38 (rango 0 a 1,3)	0,32 $\pm$ 0,39 (rango 0 a 2)	0,73 (test U de Mann-Whitney)
SS-OCT grosor central	360,9 $\pm$ 151,1 (rango 185 a 692)	206,4 $\pm$ 108,2 (rango 12,5 a 497)	<0,05 (test U de Mann-Whitney)
SS-OCT grosor medio	306,2 $\pm$ 129,1 (rango 158,6 a 639,3)	177,75 $\pm$ 91,4 (rango 97,6 a 459)	<0,05 (test U de Mann-Whitney)

## 6.7 OJOS SANOS VS. PATOLÓGICOS

En nuestro estudio, el grupo formado por ojos sanos no mostró diferencias significativas en grosores coroides medido con ambos sistemas a nivel de SFCT, ni entre la media de las mediciones (MCT) (Tabla 40), sin embargo si que existió diferencia en aquellos ojos que presentaban patología (Tabla 47).

Por estos motivos se analizaron las características de las variables presente en ambos grupos, previa realización del test de Kolgorov-Smirnov para comprobar la distribución respecto a la normalidad. Se apreció distribución no normal en el equivalente esférico y MAVC (Tabla 50). Posteriormente, se compararon estas variables entre ambos grupos (Tabla 51).

Tabla 50. Kolgorov-Smirnov para edad, EE, MAVC y grosores coroides en SS y SD-OCT.

Variable	Patología (Media $\pm$ DE)	
	TEST DE KOLOGOROV-SMIRNOV	
	No (SANO)	Si
Edad	0,23	0,47
Equivalente esférico	0,01	0,0
LogMAR	0,0	0,0
SS-OCT grosor central	0,699	0,588
SS-OCT grosor medio	0,658	0,446
SD-OCT grosor central	0,997	0,771
SD-OCT grosor medio	0,405	0,867



Aquellos ojos con patología correspondieron a pacientes con mayor edad, presentando menor EE y MAVC, que los ojos sanos. Estas diferencias entre grupos también se reflejan en los grosores coroides a nivel SFCT y MCT, tanto con el sistema SS-OCT y SD-OCT (Tabla 51).

Tabla 51. Características demográficas y SFCT y MCT mediante SS-OCT y SD-OCT para ojos sanos y patológicos.

Variable	Patología presente (Media $\pm$ DE)		Valor p / test
	No (SANO)	Si (PATOLÓGICO)	
Edad	45,5 $\pm$ 20,5 (rango 5 a 86)	62,8 $\pm$ 16,9 (rango 21 a 92)	<0,05 (t test m. Independientes)
Equivalente esférico	-0,53 $\pm$ 2 (rango -6 a 2,75)	-2,62 $\pm$ 5,4 (rango 22 a 6,5)	< 0,05 (test U de Mann-Whitney)
LogMAR	0,053 $\pm$ 0,16 (rango 0 a 1)	0,33 $\pm$ 0,4 (rango 0 a 2)	< 0,05 (test U de Mann-Whitney)
SS-OCT SFCT	313,1 $\pm$ 125,2 (rango 84 a 681)	228,5 $\pm$ 126,6 (rango 12,5 a 692)	<0,05 (t test m. Independientes)
SS-OCT MCT	269,3 $\pm$ 104,2 (rango 97,6 a 581)	196,1 $\pm$ 106,9 (rango 11,7 a 639,3)	<0,05 (t test m. Independientes)
SD-OCT SFCT	285,8 $\pm$ 88,9 (rango 130 a 527)	217,71 $\pm$ 114,6 (rango 25 a 592)	<0,05 (t test m. Independientes)
SD-OCT MCT	243,8 $\pm$ 78,8 (rango 104,6 a 433,2)	182,6 $\pm$ 90,8 (rango 16 a 416,3)	<0,05 (t test m. Independientes)

## 6.8 AGRUPACIÓN POR PATOLOGÍAS

Tras analizar las características generales de los pacientes sanos y patológicos es conveniente separar cada patología, ya que pueden presentar unas diferentes características dependientes de la afectación corio-retiniana presente. Se han analizado: DMAE (26 ojos que incluyen todas sus variantes), miopía magna (22 ojos), retinopatía diabética (12 ojos con diferentes estadios), CCS (8 ojos) y otras. Hemos dividido las patologías entre aquellas que se esperaba un adelgazamiento coroideo, aquellas en las que se esperaba próximo a la normalidad y aquellos en las que se esperaba un grosor coroideo mayor. Los grupos con un número de ojos insuficiente se han estudiado de manera conjunta.

## 6.8.1 OJOS CON ADELGAZAMIENTO COROIDEO ESPERADO:

**-MIOPIA MAGNA**

22 ojos con diagnóstico de miopía magna ( $EE > 6D$ ) fueron incluidos, con una proporción mayor de mujeres (68%) (Tabla 52). La media de edad fue de  $51,4 \pm 13,1$  (rango, de 27 a 84), el equivalente esférico medio de  $-11,6 \pm 4,2$  (rango, de -22 a 6,5) y MAVC media de  $0,35 \pm 0,49$  (rango, de 0 a 2).

Tabla 52. Porcentaje por sexos de pacientes miopes magnos

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Hombre	7	31,8
	Mujer	15	68,2
	Total	22	100,0

El 100 % de los ojos pudieron ser medidos de manera correcta con ambos sistemas.

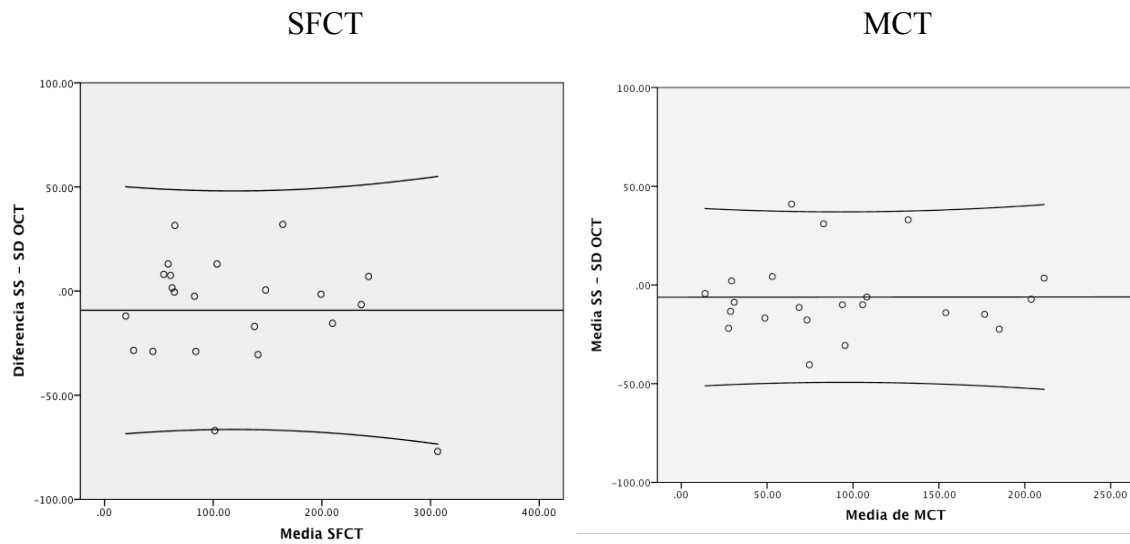
Con el sistema SD-OCT el grosor coroideo fue mayor al obtenido con el sistema SS-OCT, tanto a nivel de SFCT como en MCT, sin embargo existe una correlación lineal excelente entre ambos sistemas, presentando **diferencias no significativas entre el grosor coroideo medido por ambos** ( $p > 0,05$ ; test de Wilcoxon). Debido al bajo número de pacientes incluidos, se ha utilizado un test no paramétrico (Tabla 53).

Tabla 53. Correlación entre pacientes

Pacientes con miopía magna – 22 ojos				
	SS-OCT (100%)	SD-OCT (100%)	Prueba de Wilcoxon	Pearson / ICC
SFCT	114,2 ± 76,5 (rango de 12 a 268)	123,41 ± 83,04 (rango de 25 a 345)	0,249	0,95 / 0,94
CMT	90,6 ± 60,88 (rango de 11,7 a 213)	96,76 ± 60,85 (rango de 16 a 209,5)	0,053	0,95 / 0,95

Posteriormente se ha evaluado la correlación mediante el método gráfico de Bland-Altman, que muestra al 95 % de las mediciones de los pacientes miopes magnos con una diferencia de  $\pm 58,7 \mu$  para SFCT y  $\pm 38,7 \mu$  para MCT (Figura 23)

Figura 23. Gráfico de Bland-Altman para SFCT y MCT



El análisis de correlación lineal de Pearson's para la edad muestra una asociación inversa entre la edad y el SFCT, aunque esta no es significativa en ninguno de los sistemas incluidos ( $p = 0,34$  para SS-OCT y  $p = 0,11$  en SS-OCT), por lo que **no existió asociación entre la edad y el grosor coroideo** (Tabla 54).

**Existe correlación entre el equivalente esférico y el grosor coroideo.** Para SS-OCT existió una constante de  $251,2 \mu$  y una reducción de  $11,8 \mu$  por cada dioptría de miopía del paciente, mientras que con SD-OCT la constante fue de  $246 \mu$  con reducción de  $10,6 \mu$  por cada D de miopía.  $P < 0,05$  en ambos casos (Tabla 54).

Tabla 54. Correlación del grosor coroideo con Edad y EE en miopes magros

Correlación:			
Variable	Sistema	Pearson	Significación
Edad	SD-OCT	-0,21	0,34
	SS-OCT	-3,47	0,114
Equivalente esférico	SD-OCT	0,53	0,011
	SS-OCT	0,65	0,001

**- DEGENERACIÓN MACULAR**

Este grupo se subdivide en tres, compuesto el primero por aquellos pacientes que solo presentaban el estadio inicial, conocido como *MAE* o cualquiera de sus patologías avanzadas, otro por pacientes con *DMAE seca* y el último por pacientes con *DMAE exudativa*. En todos los casos, esta patología afecta únicamente a pacientes mayores. Solo se han seleccionado pacientes en los que la coroides se pudiese delimitar en su zona interna y externa con ambos sistemas, por lo que aquellos con grandes cicatrices disciformes no pudieron ser agregados al estudio al no ser posible la correcta delimitación del límite interno coroideo. Un total de 26 pacientes, repartidos entre los tres grupos han sido incluidos, siendo 23 (88,4%) de ellos medidos por ambos sistemas (Tabla 59).

Tabla 59. Distribución de los pacientes por grado de DMAE.

		Variante			Total
		MAE	DMAE seca	DMAE MNV	
Medido por ambos sistemas	No	1	0	2	3
	Si	6	2	15	23
Total		7	2	17	26

A continuación se detallan las variable demográficas del total de los pacientes y de los subgrupos que la componen, así como el valor del grosor central y medio obtenido en ojos medidos por ambos sistemas (Tabla 60):

Tabla 60. Características demográficas y tomográficas entre los diferentes grupos

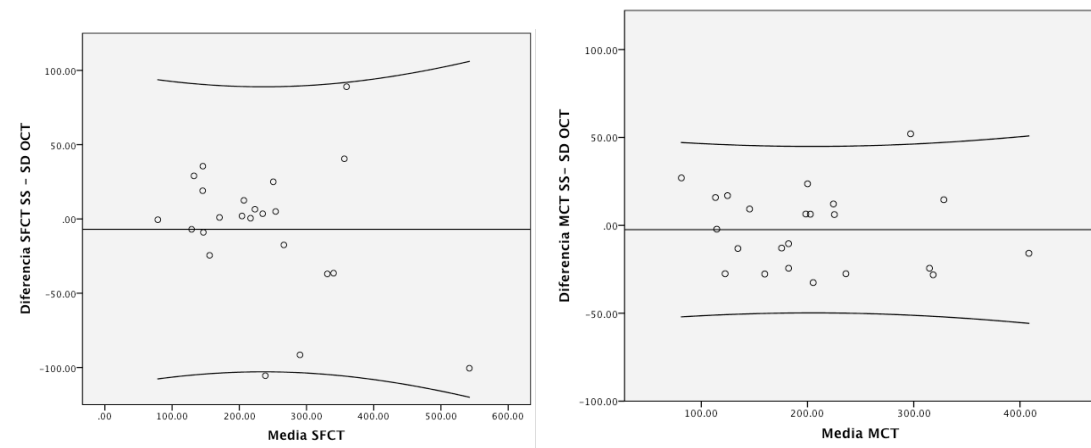
Variable	Total	MAE	DMAE seca	DMAE MNV
n	23	2	6	15
Edad	78,2 ± 7,8 Rango: 66 a 92	83,5 ± 2,1 Rango: 82 a 85	75,3 ± 7,4 Rango: 66 a 88	78,6 ± 8,25 Rango: 66 a 92
EE	-0,04 ± 2,1 Rango: -3,75 a 6,5	-1 ± 0,7 Rango: -1,5 a -0,5	-0,17 ± 2,3 Rango: -3,75 a 1,75	0,13 ± 2,21 Rango: -3 a 6,5
MAVC	0,38 ± 0,32 Rango: de 0 a 1,08	0,22 ± 0,01 Rango: 0,21 a 0,23	0,34 ± 0,38 Rango: 0,02 a 1,08	0,42 ± 0,32 Rango: 0 a 1
SS-OCT SFCT	232,1 ± 97,9 Rango: 78,5 a 492	283 ± 94 Rango: 216 a 349	238,08 ± 92,1 Rango: 147 a 404	238,93 ± 107,2 Rango: 78,5 a 492
SS-OCT MCT	202,9 ± 82 Rango: 94,77 a 400,38	257,2 ± 64,2 Rango: 211,8 a 302,6	200,6 ± 68,7 Rango: 133,15 a 323,04	196,6 ± 90,1 Rango: 94,77 a 400,38
SD-OCT SFCT	239,1 ± 112 Rango: 79 a 592	283 ± 94 Rango: 216 a 349	224,8 ± 92,3 Rango: 118 a 336	238,9 ± 125,2 Rango: 79 a 592
SD-OCT MCT	205,36 ± 84,26 Rango: 67,8 a 416,3	257,62 ± 98,14 Rango: 188,2 a 327	193,26 ± 60,15 Rango: 116,2 a 271	203,22 ± 93,37 Rango: 67,8 a 416,3

La correlación interobservador dentro de ambos sistemas se como buena, con valores superiores a los mostrados entre sistemas, donde también superan 0,9, tanto para ICC como para Pearson's. (Tabla 61). Por su parte, los gráficos de Bland-Altman muestra que el 95 % de los pacientes se hallan en una diferencia de  $\pm 88,7 \mu$  para SFCT y  $\pm 43,8 \mu$  para MCT (Figura 23). El test de Wilcoxon para SFCT y MCT resultó en 0,867 y 0,378 respectivamente, por lo que **no existen diferencias significativas a nivel coroideo.**

Tabla 61. Correlación interobservador e intersistema para SS y SD-OCT

Correlación en pacientes con degeneración macular						
	Interobservador SS-OCT		Interobservador SD-OCT		Entre sistemas	
	SFCT	MCT	SFCT	MCT	SFCT	MCT
Pearson	0,98	0,99	0,99	0,99	0,92	0,96
ICC	0,98	0,99	0,99	0,99	0,91	0,96

Figura 23. Gráfica de Bland-Altman para SFCT (derecha) y MCT (izquierda)



La correlación entre el grosor coroideo con la edad únicamente mostró correlación estadísticamente significativa entre edad y SFCT medido en sistema de dominio espectral, representando un descenso lineal de 7  $\mu$  cada año. En sistema Swept-source existe una correlación parecida (5 $\mu$  por año), pero no es significativo (p= 0,056).



Tabla 62. Correlación entre edad y EE con SFCT

Correlación:			
Variable	Sistema	Pearson	Significación
Edad	SD-OCT	-0,49	0,017
	SS-OCT	-0,4	0,056
Equivalente esférico	SD-OCT	-0,4	0,061
	SS-OCT	-0,38	0,073

6.8.2 OJOS CON GROSOR ESPERADO SIMILAR A LA NORMALIDAD

**- Retinopatía diabética**

12 de los ojos incluidos en el estudio presentaban signos de retinopatía diabética (RD) sin especificar con que grado, apreciando un mayor número de hombres que de mujeres (Tabla 55).

Tabla 55. Distribución de los paciente con RD por sexo

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Hombre	7	58,3
	Mujer	5	41,7
	Total	12	100,0

Todas las coroides han podido ser analizados mediante el uso del sistema Swept source a nivel de SFCT, mientras que en un 75% se pudo medir con el sistema de dominio espectral. La edad media de los pacientes medidos por ambos sistemas fue de  $63,3 \pm 8,2$  años (rango de 50 a 72), el EE medio de  $0,11 \pm 0,6$  (rango de -0,75 a 1,25) y MAVC media de  $0,37 \pm 0,31$  (rango de 0 a 0,93). Aunque existieron diferencias entre los grosores medios entre ambos sistemas, en SFCT y la media de todas las medidas (MCT), a favor de SD-OCT, la **media obtenida para SFCT no presenta diferencias significativas** entre ambos sistemas, aunque **si que existió para MCT** (Tabla 56).

Tabla 56. Datos demográficos y tomográficos de los pacientes diabéticos

Pacientes con retinopatía diabética – 12 ojos				
	Total (12 ojos)	Ambos sistemas (9 ojos)		
	SS-OCT (100%)	SS-OCT (75%)	SD-OCT (75%)	
Edad	64,6 ± 8,1 Rango de 50 a 76	63,33 ± 8,23 Rango de 50 a 72		
EE	0,27 ± 0,93 Rango de -0,75 a 2,5	0,11 ± 0,64 Rango de -0,75 a 1,25		
MAVC	0,45 ± 0,41 Rango de 0 a 1,3	0,37 ± 0,31 Rango de 0 a 0,93		Wilcoxon
SFCT	244,1 ± 105 Rango de 99 a 482	210,5 ± 68,8 Rango de 99 a 320	226,7 ± 66,8 Rango de 141 a 344	0,11
CMT	207,1 ± 82,2 Rango de 87,8 a 388,5	182,4 ± 58,4 Rango de 87,8 a 273,1	193,5 ± 55,3 Rango de 105,8 a 276,1	0,038

Aunque no se han incluido en la tabla, aquellos 3 pacientes no medidos por el sistema SD-OCT, pero que pudieron ser analizados por el sistema SS-OCT, mostrando una coroides con un grosor superior en SFCT ( $345 \pm 146 \mu$ , rango de 191 a 482) y en la media de todas las medidas ( $281,3 \pm 111,8 \mu$ , rango de 165,4 a 388,5).

Existió una buena correlación entre ambos sistemas, siendo mejor a nivel interobservador para ambos sistemas que entre los sistemas. La correlación fue levemente superior para MCT que para SFCT (Tabla 57).

Tabla 57. Correlación presente entre pacientes diabéticos

Correlación para pacientes diabéticos (9 ojos)						
	Interobservador SS-OCT		Interobservador SD-OCT		Entre sistemas	
	SFCT	MCT	SFCT	MCT	SFCT	MCT
Pearson	0,97	0,99	0,98	0,99	0,92	0,97
ICC	0,97	0,99	0,97	0,99	0,92	0,97

El análisis de la correlación entre edad y EE con SFCT no mostró relación en ninguno de los dos sistemas de OCT estudiados (Tabla 58). Por tanto **no se apreció significativa relación entre edad o EE y SFCT.**

Tabla 58. Correlación entre edad y equivalente esférico con SFCT

Correlación:			
Variable	Sistema	Pearson	Significación
Edad	SD-OCT	-0,18	0,96
	SS-OCT	-0,32	0,92
Equivalente esférico	SD-OCT	-0,28	0,46
	SS-OCT	0,44	0,14

## 6.8.3 OJOS CON ENGROSAMIENTO COROIDEO ESPERADO

**- Coroidopatía central serosa (CCS)**

8 pacientes con diagnóstico de CCS fueron incluidos, sin distinguir si era enfermedad pasada, activa o crónica. Solo uno de estos ojos correspondió a una mujer, mientras que los 7 restantes correspondió con hombres (Tabla 63). En este grupo ha sido en el que se ha obtenido una tasa menor de medición por el sistema SD-OCT, con **solo un 50% de los pacientes medidos.**

Tabla 63. Distribución por sexo de los ojos con diagnostico de CCS

		Sexo		Total
		Hombre	Mujer	
Medido ambos sistemas	No	4	0	4
	Si	3	1	4
Total		7	1	8

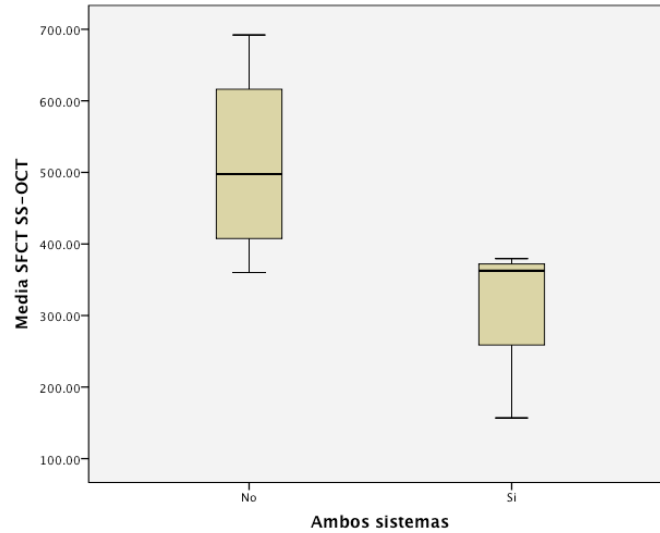
Este grupo de pacientes presenta una edad inferior a la media de los ojos patológicos, siendo  $45,8 \pm 8,7$  (rango, 39 a 57). El equivalente esférico medio fue de  $-1,81 \pm 2,7$  (rango, -5,75 a 0), mientras que la MAVC media lo fue de  $0,18 \pm 0,24$  (rango 0 a 0,5). Los grosores tomográficos respecto a **SFCT y MCT no mostraron diferencias significativas entre sistemas.**

Tabla 64. Características demográficas y tomográficas de ojos con diagnóstico de CCS

Pacientes con CCS– 8 ojos				
	Total (8 ojos)	Ambos sistemas (4 ojos)		
	SS-OCT (100%)	SS-OCT (50%)	SD-OCT (50%)	
Edad	41,8 ± 7,9 Rango de 34 a 57	45,8 ± 8,7 Rango de 39 a 57		
EE	-1,5 ± 2,5 Rango de -5,75 a 0,75	-1,81 ± 2,7 Rango de -5,75 a 0		
MAVC	0,16 ± 0,22 Rango de 0 a 0,5	0,18 ± 0,24 Rango de 0 a 0,5		Test Wilcoxon
SFCT	413,6 ± 156 Rango: 157 a 692	315,4 ± 105,9 Rango: 157 a 379	314,8 ± 100,2 Rango: 166,5 a 381,5	0,71
CMT	358,4 ± 138,9 Rango: 157,4 a 639,4	270,6 ± 78,9 Rango : 157,4 a 639,3	264,5 ± 83,9 Rango: 152,2 a 334,5	0,71

Los pacientes que no pudieron ser medidos mediante tecnología espectral presentaron un grosor significativamente mayor que el resto (Figura 24), como se puede apreciar en la media de SFCT y MCT que correspondieron a  $511,9 \pm 140,9 \mu$  (rango de 360 a 692) y  $446,6 \pm 135 \mu$  (rango de 338,08 a 639,35) respectivamente.

Figura 24. Diferencia de grosor entre aquellos pacientes medidos por ambos sistemas y los solo lo hicieron por SS-OCT



La correlación entre sistemas muestra una gran correlación pese a estar incluidos solo 4 pacientes (Tabla 65).

Tabla 65. Correlación interobservador e intersistema para CCS

Correlación para pacientes diabéticos						
	Interobservador SS-OCT		Interobservador SD-OCT		Entre sistemas	
	SFCT	MCT	SFCT	MCT	SFCT	MCT
Pearson	0,99	0,99	0,99	0,99	0,99	0,98
ICC	0,99	0,99	0,99	0,99	0,99	0,98

El análisis de correlación no muestra asociación significativa entre edad y MAVC con los grosores subfoveales ni medios obtenidos con ambas tecnologías ( $p > 0,05$ ).

**Restos de ojos patológicos**

En el resto de ojos destaca como grupos más numerosos el compuesto por MER (8) y las oclusiones vasculares (5) hasta completar un número de 30. En este grupo se han podido medir correctamente el 100% con SS-OCT y 86,6 %, que corresponde a 26 ojos, con SD-OCT. Aquellos pacientes medidos por ambos sistemas muestran diferencias significativas en sus grosores coroideos a nivel de SFCT, pero no en CMT (Tabla 66).

Tabla 66. Características demográficas y tomográficas del resto de pacientes patológicos

Pacientes con CCS– 8 ojos				
	Total (30 ojos)	Ambos sistemas (26 ojos)		
	SS-OCT (100%)	SS-OCT (86,6%)	SD-OCT (86,6%)	
Edad	62,3 ± 17,1 Rango de 21 a 88	61,69 ± 18,26 Rango de 21 a 88		
EE	-0,1 ± 1,3 Rango de -2 a 4,75	-0,3 ± 1,27 Rango de -2 a 4,75		
MAV C	0,24 ± 0,38 Rango de 0 a 2	0,25 ± 0,4 Rango de 0 a 2		Wilcoxon
SFCT	242,1 ± 99,4 Rango de 59 a 497	243,5 ± 105,9 Rango de 59 a 497	260,6 ± 111,6 Rango de 63 a 492	0,001
CMT	212,1 ± 78,1 Rango de 50,5 a 390,2	213,37 ± 83,19 Rango de 50,5 a 390,2	218,72 ± 82,11 Rango de 67,1 a 384,4	0,073



En este grupo tan heterogéneo de pacientes, aquellos 4 ojos no medidos por ambos sistemas muestran un grosor coroideo medio inferior al resto, con un SFCT medio de  $232,6 \pm 42,2$  (rango, 185 a 279) y MCT de  $204,1 \pm 35$  (rango, 158,62 a 233,65).

Tabla 67. Correlación interobservador e intersistema para el resto de ojos patológicos

Correlación para pacientes diabéticos						
	Interobservador SS-OCT		Interobservador SD-OCT		Entre sistemas	
	SFCT	MCT	SFCT	MCT	SFCT	MCT
Pearson	0,99	0,99	0,99	0,99	0,97	0,96
ICC	0,98	0,99	0,99	0,99	0,97	0,96

En este grupo, el SFCT medido con SS-OCT y SD-OCT no muestra relación con la edad ( $p= 0,062$  y  $0,058$  respectivamente, coeficiente de correlación de Pearson's), ni con el equivalente esférico ( $p= 0,11$  y  $0,14$  respectivamente, coeficiente de correlación de Pearson's).



## **7. DISCUSIÓN**



## DISCUSION

La OCT se ha convertido en una prueba complementaria de gran utilidad en clínica e investigación, destacando especialmente su aplicación en oftalmología. Pese a su reciente aparición hace tan solo dos décadas, las ventajas aportadas respecto a la tecnología preexistente la han posicionado como una prueba fundamental en el estudio de la patología macular. Esta tecnología logra imágenes transversales de alta resolución, en un espacio de tiempo de segundos, sin necesidad de contacto con el paciente permitiendo apreciar cambios en la retina previa a la aparición de los síntomas y aportando importantes ventajas respecto a otras tecnologías predecesoras. Su desarrollo ha permitido ampliar su uso en oftalmología para incluir el estudio en glaucoma, segmento anterior y coroides.

La coroides es una capa altamente vascularizada cuyo estudio ha quedado dificultado al permanecer subyacente a la retina y su EPR. La ICG ha sido la prueba estándar para el estudio de la capa coroidea, permitiendo analizar los vasos que la componen tras la excitación luminosa de una partícula inyectada de manera intravenosa, aportando información funcional de gran utilidad (21), pero no cuantificable. Su estudio mediante OCT ha sido dificultado por la atenuación de la señal en profundidad y por la absorción de la luz al atravesar los tejidos pigmentados, como el EPR y la coroides. Modificaciones realizadas en los sistemas OCT de dominio espectral (37) y el uso de fuentes de luz con una mayor longitud de onda, como el sistema Swept-Source utilizado en nuestro estudio, se han mostrado como soluciones que permiten el análisis coroideo

con gran resolución (149, 150). Tanto ICG como OCT aportan información muy útil en el estudio coroideo y pueden ser complementarias (21) ante la presencia de CCS (151), inflamaciones coroido-retinianas (128, 130, 131) y tumores (152). Sin embargo, la mayor sencillez de la OCT, la posibilidad de estudiar simultáneamente la retina y la prácticamente ausencia de efectos secundarios, han supuesto un aumento progresivo de su uso en detrimento de la ICG.

Actualmente existen en el mercado diferentes sistemas comerciales de OCT. Los primeros que aparecieron se basaban en tecnología de dominio tiempo, fueron seguidos por sistemas de dominio espectral y recientemente se ha comercializado el primer sistema comercial Swept-source. Todos han mostrado gran utilidad para el estudio de enfermedades retinianas, pero la comparación de los datos obtenidos con diferentes aparatos comerciales desaconseja intercambiar datos entre ellos, debido fundamentalmente a diferencias en la segmentación (52, 153, 154). En la capa coroidea esta comparación muestra **buena correlación lineal** entre observadores (65) y entre diferentes sistemas de dominio espectral (62, 64). El sistema comercial más popular en los diferentes estudios sobre grosor coroideo ha sido Heidelberg Spectralis. Yamashita comparó las mediciones de grosor coroideo de este sistema con Cirrus HD y el sistema Topcon utilizado en nuestro estudio, apreciando una gran correlación entre los mismos al realizar las mediciones de forma manual (155). En este estudio, se incluyó el ojo derecho de 43 pacientes sanos con una media de edad de 30 años y error reactivo medio de -3D. En este estudio se pudo medir el grosor coroideo de manera correcta en 39 ojos (90,7%) con cada aparato, siendo los mismos ojos los que no se pudieron medir con todos los aparatos y tras dos mediciones, en este estudio se señala que el grosor de los ojos no

medidos superaban las 500 micras. El grosor coroideo medio subfoveal mostrado fue próximo a 270 micras con cada sistema, siendo el mayor grosor el mostrado por el sistema Cirrus y la menor para el sistema Topcon, aunque la diferencia no fue significativa. Esta diferencia tampoco fue significativa a nivel nasal ni temporal. A nivel subfoveal, el ICC fue superior a 0,95 en cualquiera de las combinaciones realizadas con los sistemas y la diferencia máxima entre 40-50 micras. Los gráficos de Bland-Altman mostraron el 95% de las diferencias entre los sistemas Spectralis-Topcon de  $\pm 30 \mu$ , Cirrus-Topcon  $\pm 35 \mu$ , y Spectralis-Topcon de  $\pm 25 \mu$ . Por su parte, Branchini comparó el sistema Spectralis, Cirrus HD y RTVue en 28 ojos sanos en pacientes con una media de edad de 35 años (64). El grosor medio subfoveal obtenido fue de 337-347 micras sin diferencias significativas entre los diferentes sistemas a nivel central, ni nasal ni temporal. La correlación mostrada por el test de Pearson's fue superior a 0,96 entre sistemas y los gráficos de Bland-Altman, realizados con porcentaje, mostraron diferencias entre Cirrus y RTVue de  $\pm 12\%$ , entre Spectralis y RTVue de  $\pm 11\%$ , y entre Cirrus and Spectralis  $\pm 12\%$ . Analizando estos gráficos y teniendo en cuenta el grosor obtenido por los sistemas, la máxima diferencia encontrada entre los distintos sistemas se corresponde a  $\pm 80 \mu$ , siendo similares a las diferencias obtenidas en el comentado estudio realizado por Yamashita posteriormente, en el que se obtuvo menor diferencia máxima pero también menor grosor medio. Estos resultados fueron considerados como signos de una buena reproducibilidad por el autor.

Para el **análisis tomográfico** coroideo hemos empleado dos sistemas OCT que difieren en la tecnología utilizada en la fuente de luz, obteniendo longitudes de onda diferente. Por un lado hemos utilizado un sistema de dominio espectral, **Topcon 3D 2000**

(Topcon Corp, Tokyo, Japan), el cual utiliza un diodo superluminiscente para generar una longitud de onda amplia centrada en **840nm**, con baja absorción por el agua presente en los medios transparentes del ojo (15), pero con mayor absorción por tejidos pigmentados, como EPR o coroides, y con sensibilidad dependiente de la distancia a la *línea zero*. Spaide (37) describió ciertas modificaciones en el sistema Heidelberg, mediante el uso de imagen invertida, que lograban un desplazamiento posterior de la línea zero y mejor visualización de la coroides. Nuestro sistema SD-OCT dispone de una configuración adaptada para visualizar coroides, la cual hemos utilizado, y que consigue un efecto similar a EDI-OCT. Además, hemos recurrido al protocolo “line” con el que es posible obtener una imagen transversal de 6 mm, como media de 50 B-scans en un segundo, reduciendo el ruido y mejorando la calidad de la imagen coroidea. Aunque existen otros protocolos, como el cubo en tres dimensiones que permite solventar descentramientos ocasionados por mala fijación, estos no logran la misma calidad. Como sistema OCT de alta penetración hemos utilizado un **prototipo Swept Source OCT de Topcon** (Topcon Corp, Tokyo, Japan). Este sistema realiza barridos sobre el láser utilizado como fuente de luz para proporcionar longitudes de onda estrechas alrededor de la banda de **1050nm**, logrando mayor penetración a través de tejidos pigmentados y manteniendo baja la absorción por agua (15), por lo que las imágenes coroideas finales son de mayor calidad. Con el fin de mejorar la calidad también se ha utilizado el protocolo line, pero en este caso se obtuvo una línea de 12 mm resultante de la media de 96 B-scans.

Para simular las características de una consulta oftalmológica normal, y especialmente en una de retina que es el lugar donde esta tecnología es utilizada con mayor frecuencia, se han incluido todo tipo de pacientes y patologías, **sin excluir**



aquellos con antecedente de cirugía o tratamiento previo, miopes magnos, uveítis, glaucoma u otras enfermedades, excluidos en otros estudios. Todos los pacientes procedieron del departamento de retina de un único centro, excluyendo únicamente aquellos que por imposibilidad física, u otra razón, pudieron realizar la prueba.

Tampoco fueron excluidos pacientes por edad, presentando nuestros pacientes un rango de 5 a 92 años, 10 menores de 18 años, equivalente esférico, con rango de -22 a +6.5 Dioptrías, agudeza visual ni estado del cristalino.

Los datos epidemiológicos fueron obtenidos mediante anamnesis y revisión de la historia clínica. La agudeza visual ha sido obtenida mediante test ETDRS, obteniéndose en LogMAR, exceptuando aquellos pacientes desconocedores del alfabeto en los que se utilizó la E de Snellen con posterior conversión. Con el fin de evaluar el polo anterior y posterior ocular todos los pacientes fueron evaluados por el mismo oftalmólogo previamente a la realización de la prueba de imagen, siendo está realizada entre las 16:00 y 20:00, con menos de 5 minutos de diferencia entre ambas mediciones.

Todas las imágenes fueron obtenidas por la misma persona y analizadas por los dos observadores (S.C.P e I.F.M). Aquellos ojos que en cualquiera de los dos aparatos presentaron descentramiento vertical de la fovea, desestructuración de los límites coroides interno o externo, des-alineamiento secundario a movimientos oculares del paciente, ausencia de datos o imágenes cuya baja calidad no permitió una correcta medición de la coroides. Aquellas imágenes que mostraron calidad suficiente, pero donde no se pudo apreciar el límite externo coroideo fueron incluidas para el estudio.

Finalmente  **fueron incluidos 180 ojos de 105 pacientes** en nuestro estudio, correspondiendo 95 de ellos a 56 mujeres. La edad media presentada fue de 54.9 años, rango de 5 a 92, sin diferencia significativa entre sexos. Estos 180 pacientes mostraron un error refractivo medio de  $-1,67 \pm 4,35$  D, rango de -22 a +6,5, presentando las mujeres mayor defecto miópico justificable por la mayor proporción de mujeres entre los ojos miopes magnos incluidos. En el grupo de pacientes sanos, las mujeres presentaban defecto refractivo más miope, pero de manera no significativa. Aunque el error refractivo parece asociarse con el grosor coroideo, su asociación es menos consistente que la apreciada para la edad, siendo la misma dudosa entre los pacientes que presentan errores desde -1 D hasta la hipermetropía (89). Existen cierta controversia sobre la asociación de la longitud axial y grosor coroideo, pero debido a que el registro de la misma no ha sido posible en todos los pacientes se ha descartado su utilización para nuestro estudio.

De los 180 ojos incluidos inicialmente, 82 correspondieron a ojos sanos y 98 a patológicos, destacando la miopía magna, retinopatía diabética, DMAE, CCS y las obstrucciones vasculares como grupos más numerarios. Nuestros pacientes con patología presentaron mayor edad, equivalente esférico más miope y menor agudeza visual, mostrando diferencia significativa para estas variables. Existen estudios con mayor número de pacientes, incluyendo sanos y con patología, destacando el realizado por Wei (89) con casi 3500 ojos del mismo número de pacientes, media de edad de 65 años, y en el que no fueron excluidos ojos que presentaban patología. Este estudio se realizó con un único OCT de dominio espectral con el objetivo de analizar la influencia de diferentes factores sobre el grosor coroideo. El grosor coroideo medio mostrado fue de 254 micras mostrando relación con la edad, longitud axial, sexo masculino, profundidad de la cámara

anterior, grosor de cristalino y agudeza visual. El error refractivo solo mostró relación a desde de -1D hasta estados mas miópicos. No encontró asociación con presión arterial, PIO, perfusión coroidea, tabaco, consumo de alcohol, concentración de glucosa o colesterol, DM e HTA.

En lo referente al **cristalino** el grupo de pacientes sanos, con menor edad y comorbilidad menor, el 75% presentaban cristalino transparente y solo el 6% presentaron alteraciones en su transparencia. Por otro lado, los ojos con patología presentaron mayor proporción de pseudofaquia. Estos resultados son esperables, ya que las cataratas se asocian con la edad y a diversas enfermedades, como diabetes, cirugías ya diversos tratamientos intraoculares.

A diferencia de los sistemas SD-OCT, no existen estudios previos que indiquen el porcentaje de coroides medibles con sistemas de alta penetración. El aparato comercializado de dominio espectral más popular en los estudios es el sistema Heidelberg Spectralis, que ha mostrado porcentajes de medición superiores al 90% en diversos estudios, como el realizado por Wei con 3468 ojos en el que se midió SFCT de manera correcta en el 93,2%. Uno de los primeros estudios sobre grosor coroideo fue llevado a cabo por Manjunath (156) con Cirrus HD sobre 34 ojos, describiendo un éxito del 74% para la medición de grosor coroideo subfoveal. Con sistemas Topcon 3D, como el utilizado en nuestro estudio, se describió inicialmente la medición del 65%, como muestra Shin (157). Aunque estos resultados parecen mostrar superioridad para el sistema Heidelberg, las características de los ojos incluidas en los diversos estudios puede ser diferentes, siendo los estudios que comparan diferentes sistemas en los mismos ojos

indispensables. Yamashita (155) comparó los sistemas Heidelberg, Topcon 3D y Cirrus HD en 43 ojos, obteniendo un éxito del 90% (39 ojos) en los tres, sin una clara ventaja para ninguno. Los 4 ojos que no fueron medidos por los tres sistemas fueron los mismos, mostrando todos ellos grosores superiores a las 500 micras. Branchini (64) tampoco encontró diferencias significativas en la medición al comparar el sistema de Heidelberg Spectralis, Cirrus HD y RTVue, logrando la medición de 27 de 28 ojos con los tres aparatos comerciales.

De los 180 ojos incluidos inicialmente en nuestro estudio, en el **100% se logró medir el SFCT con el sistema SS-OCT** utilizado de manera correcta. Sin embargo, ambos observadores solo pudieron obtener esta medida correctamente en **145 (80,6%) ojos con SD-OCT**. En los 35 ojos restantes, pese a haber obtenido imágenes de buena calidad, no se apreció de manera correcta el límite esclero-coroideo externo a nivel central, en dos localizaciones consecutivas o tres no consecutivas. **con SS-OCT se logró medir la coroides correctamente en 61 (74,4%) de los ojos sanos y 84 (82,6%) de los patológicos, sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.**

No hemos encontrado estudios previos que analicen las características de aquellos paciente en los que no fue posible medir SFCT mediante tecnología SD-OCT, pero medidos con otro sistema. En nuestro caso **no existieron diferencias** significativas en edad ni MAVC. Sin embargo, **si existió diferencia** significativa respecto a sexo, con mayor porcentaje de mujeres entre aquellos pacientes no medidos, y EE, siendo menos miopes aquellos ojos no medidos (Tabla 79). En ojos sanos, la diferencia entre sexos

desaparece, pero no así la diferencia entre el EE. El grosor coroideo medio fue mayor en aquellos pacientes no medidos por SD-OCT tanto en ojos sanos como patológicos.

A los sistemas que trabajan con longitudes de onda mayores se les conoce una mayor penetración a través de tejidos opacos o pigmentados, por lo que, comparados con sistemas de OCT de dominio espectral, los sistemas con longitudes de onda de 1  $\mu$  deben de mostrar mejor resolución retiniana y coroidea ante la **presencia de cataratas** como muestra Esmaeelpour (158). En nuestro estudio, la tasa de ojos no medidos dependiente del estado cristalino ha sido del 28 % en ojos con cristalino transparente, 18% con algún tipo de esclerosis y 5 % en pseudofáquicos, sin diferencia significativa entre grupos. El mayor porcentaje de ojos no medidos en pacientes con cristalino transparente podría deberse a la diferencia de grosor coroideo entre ambos grupos, siendo la media del SFCT para pacientes con cristalino normal de 306  $\mu$ , en aquellos con algún tipo de esclerosis de 267  $\mu$  y en pacientes pseudofáquicos de 198  $\mu$ . En ojos sanos existe diferencia significativa entre la el estado del cristalino y la posibilidad de ser medido, pero también entre el estado del cristalino y el grosor coroideo, correspondiendo mayor SFCT y MCT al grupo de cristalino transparente, en el cual no se pudo medir hasta un 30% de los mismos.

El análisis de la coroides de los **180 ojos analizados con SS-OCT** Mostró un SFCT medio de 267  $\mu$  que se reduce progresivamente al alejarnos de esta zona, sobre todo en dirección nasal (136  $\mu$ ). La media de las 13 medidas (MCT) obtenidas como resultado 229  $\mu$ .

En el 80,6 % de los ojos incluidos en nuestro estudio se pudo estudiar el grosor coroideo con **ambos sistemas**, siendo el grosor coroideo medido a nivel de SFCT menor con SS-OCT que en el obtenido con SD-OCT (237 vs. 246  $\mu$ ), situación que se repite al analizar la media de las nuestras 13 medidas (MCT) (204 vs 208  $\mu$ ). En el resto de las localizaciones esta diferencia solo fue significativa en el extremo temporal. Se desconoce el porque de esta diferencia, la cual podría deberse a diferencias en la fuente de luz, software de obtención o medición, diferente zona de medición, resolución de la imagen o factor humano. La fuente de luz parece un factor poco importante aunque a tener en cuenta, además en el estudio previo comparando ambos sistemas no se halló diferencias (159). El software utilizado para obtener las imágenes y su posterior medición manual fue el mismo en ambos sistemas, pertenecientes a la misma casa comercial. Durante la toma de las imágenes se ha intentado obtener la línea en el mismo sitio, pero pequeños cambios entre uno y otro sistema pueden justificar que la pequeña diferencia obtenida entre sistemas sea significativa. Esta posible discrepancia, acompañada de la distinta calidad de imagen en profundidad, puede dar lugar a una medida distinta de grosor coroideo en SFCT con ambos sistemas, que puede justificar la diferencia significativa obtenida. Por último hay que considerar un posible factor humano en las mediciones el cual hemos intentado reducir comparando el grosor medio obtenido por ambos medidores al comparar los sistemas. Pese a la significancia entre estas diferencias, los índices de correlación, que veremos posteriormente, han mostrado buena correlación entre sistemas.

Aquellos **pacientes en los que no se pudo apreciar el límite externo mediante SD-OCT** presentaban coroides mas gruesas en SS-OCT, a nivel de SFCT como de MCT (391 y 331  $\mu$ , respectivamente,  $p < 0,05$ ). La **odds ratio** muestra una mayor probabilidad

de no se midieron aquellos ojos que presentaban coroides más gruesas. Esta situación sobre las coroides se repite tanto en pacientes sanos como en patológicos, así como en los subgrupos de ojos patológicos más importantes.

En relación a la **edad** hemos encontrado que existe, en ojos sanos, un descenso similar con ambos sistemas, existiendo un descenso por década de 13 y 14  $\mu$  en SFCT y de 12 y 13  $\mu$  en MCT para SS y SD-OCT respectivamente. La relación en ojos patológicos carece de significado ya que los grupos patológicos no son numerosos, por lo que queda un grupo muy heterogéneo en el que la enfermedad presente puede modificar el grosor coroideo, provocando un adelgazamiento o engrosamiento.

Previo a la introducción de un nuevo sistema de medición y toma de imágenes en la actividad diaria, es preciso validarlo con los presentes. Los diferentes sistemas de OCT de dominio espectral han demostrado una buena correlación interobservador e interaparatos. A nivel retiniano, las medidas consecutivas de su grosor con el mismo aparato muestra diferencias medias de 1  $\mu$  tanto en ojos sanos como con patología presente (55, 66). Sin embargo, **los resultados obtenidos entre diferentes sistemas no son directamente intercambiables** debido a diferencias en la segmentación, ya que el límite externo retiniano varía entre sistemas (52, 153). A nivel coroideo las mediciones se han realizado de manera manual al no existir todavía un software adecuado para la medición automática. En esta capa, la diferencia observada entre observadores e interaparatos muestra una media de 20 - 30  $\mu$  tanto interobservador como entre aparatos, aunque pueden llegar a 70 – 80  $\mu$ , lo que implica una mayor precaución al intercambiar datos. La correlación lineal observada previamente ha mostrado valores muy buenos, por encima

de 0,9 en tanto para el coeficiente de correlación de Pearson's y el coeficiente de correlación interclass (37, 62, 64, 155). Sin embargo, el coeficiente de correlación de Pearson solo muestra correlación lineal entre dos parámetros, mientras que el resultado de ICC puede ser difícil de interpretar en medicina. La búsqueda de nuevas estrategias que permitan medir la reproducibilidad y concordancia entre diferentes sistemas de medición ha popularizado el uso de los gráficos de Bland-Altman, los cuales correlacionan la media entre dos medidas con su diferencia, presentándolo de manera gráfica (147).

Con **SS-OCT** se ha obtenido, mediante el test de *Pearson's*, una correlación lineal de 0,99 en SFCT, que coincide con el valor de **ICC**. En los otros 12 puntos medidos se han obtenido valores superiores a 0,9 para ambos parámetros, pese al leve descenso observado al aproximarnos a los límites nasal y temporal, donde ambas variables presentaron valores alrededor de 0,96. Esta excelente correlación objetivada en cada localización también es observada al analizar la media de las 13 medidas, con valores 0,99. A nivel retiniano existe una disminución de esta correlación, pero aun así se mantiene por encima de 0,7.

El análisis de los resultados interobservador mediante el gráfico de Bland-Altman para SFCT muestra el 95% de las mediciones en  $\pm 34 \mu$ , sin clara desviación hacia ninguno de los aparatos, con diferencia máxima de  $77 \mu$ . En las 12 medidas restantes estos límites aumentan hasta alcanzar, en las áreas periféricas,  $\pm 60 \mu$ , con diferencias máximas de  $140 \mu$ .



Las 13 mediciones han sido posible en casi todos los pacientes, obteniendo un perfil coroideo paralelo con máximo grosor en la zona central y adelgazamiento progresivo al alejarnos, más marcado en la zona temporal. No se conoce la razón exacta por la que el grosor coroideo es mayor a nivel subfoveal, pero una mayor demanda nutricional de los fotorreceptores localizados en la región foveal podría justificar la necesidad de una coroides con un grosor superior.

El análisis de los resultados obtenidos por ambos observadores con el **sistema OCT de dominio espectral** también muestra una excelente correlación entre los mismos. Para SFCT y MCT, el test de Pearson's e ICC muestran valores de buena correlación entre los observadores, con valores de 0,99. El análisis en las otras 12 medidas muestran un descenso leve en zonas periféricas, con valores alrededor de 0,96 en los bordes nasal y temporal. A nivel retiniano apreciamos una correlación superior a la observada con SS-OCT, con valores superiores a 0,7 en las tres mediciones.

Los gráficos de Bland-Altman muestran una correlación similar a SS-OCT. El grosor medido a nivel subfoveal (SFCT) muestra 95 % de las mediciones en valores comprendidos entre  $\pm 32 \mu$ , que aumenta progresivamente hasta los  $\pm 20 \mu$  en la zona nasal y  $\pm 60 \mu$  en temporal. Casi todas las medidas han podido ser obtenidas en las 2000  $\mu$  centrales, pero ha disminuido a 2500 y especialmente a 3000  $\mu$  de distancia de la fovea. Este fenómeno observado es debido a que la línea de 6mm que se pueden medir con este aparato solo permite medir ambos extremos si la fovea se halla perfectamente centrada en la imagen, perdiendo valores en los extremos cuando no fue así.

La comparación directa **entre sistemas** con longitud de onda alrededor de 840nm y de 1050nm solo tiene una referencia previa en un estudio realizado por Ikuno (159). Este autor comparó 24 ojos de 12 pacientes sanos con una edad media de 37,4 años y error refractivo medio de -4D, utilizando un prototipo SS-OCT y el sistema Heidelberg Spectralis. El grosor coroido obtenido fue de  $292,7 \pm 77,3 \mu$  con SS-OCT vs.  $283 \pm 84,1 \mu$  con SD-OCT. La comparación entre sistemas OCT mostró un ICC de 0,66 en la retina y 0,92 en coroides, mientras que la evaluación interobservador para coroides fue de 0,91 para SS-OCT y 0,97 para EDI-OCT. La comparación entre las medidas retinianas y coroides muestran la mayor fluctuación existente en la coroides, con una desviación estándar  $77 \mu$ , mientras que a nivel retiniano fue únicamente de  $13 \mu$ . Para este autor, la mayor variabilidad interobservador se debió a que existe una peor definición de los límites coroides, sobre todo en la interfase con la esclera.

En nuestro estudio hemos analizado la correlación entre sistemas utilizando la media de los valores obtenidos por ambos observadores. Para pacientes sanos, SFCT y MCT muestran valores próximos a 0,95 para los test de Pearson's e ICC. Existe una diferencia entre las medias de  $6 \mu$  a favor del sistema SD-OCT, pero sin resultar significativo. En las otras 12 mediciones coroides la correlación obtenida es muy buena, siendo su cifra inferior 0,85, la cual se hallaba en el límite temporal. En estas 12 localizaciones las diferencias entre las medias de grosores coroides no fueron significativas, con la excepción de  $1500 \mu$  nasales y  $3000 \mu$  temporales a la fovea. El gráfico de Bland-Altman muestra el 95 % de las medias de las medias obtenidas a nivel SFCT y la media de todas (MCT) entre  $\pm 60$  y  $50 \mu$ , respectivamente.

En ojos con patología la correlación entre sistemas en SFCT también muestra buenos resultados, con correlación medida mediante el test de Pearson's e ICC de 0,96. sin embargo, la media obtenida por ambos sistemas muestra diferencia de 11  $\mu$  a favor del sistema SD-OCT, con diferencia significativa. La media de todas las medidas coroideas (MCT) mostró una correlación superior, siendo el valor de estos test de 0,97, y diferencia significativa entre las medias, también a favor del sistema SD-OCT. El análisis de las 12 medidas restantes muestra una correlación lineal muy buena con valores superiores a 0,9 en todas ellas. A diferencia de SFCT y MCT, la comparación de la media no muestra diferencias significativas. El análisis gráfico de Bland-Altman, muestran el 95% de las medidas de SFCT y MCT con una diferencia  $\pm 60$  y 50  $\mu$ , respectivamente. Por tanto, **su capacidad se puede considerar igual en pacientes sanos o patológicos.**

La comparación del total de ojos medidos por ambos sistemas, incluyendo sanos y patológicos, muestra una buena correlación medida por Pearson's e ICC, con valores de 0,96 a nivel de SFCT que disminuyen al alejarnos alcanzando valores de 0,92 en el extremo nasal y 0,88 en el temporal. La diferencia entre ambos solo fue significativa a nivel de SFCT, con 9  $\mu$  a favor del sistema SD-OCT, y en el extremo temporal, pero no lo fueron ni en las otras 11 medias ni en MCT. El gráfico de Bland-Altman para SFCT muestra una correlación inferior a la mostrada dentro de cada sistema, con el 95% de los pacientes mostrando una diferencia entre  $\pm 80$   $\mu$ .

Previo a la aparición de los sistemas OCT, la histología era el único método que permitía analizar las capas retinianas y coroideas con gran detalle, siendo por tanto el estándar y el objetivo con el que validar nuevas pruebas complementarias. Con este objetivo, Curcio (27) analizó 18 ojos sanos de donantes con menos de 5 horas desde su fallecimiento, utilizando EDI-OCT y segmentación manual. La forma y extensión de la histología se correspondía a la mostrada por la OCT, pese a que el grosor presentado era diferente entre ambas técnicas, con una diferencia del 30% a favor de OCT, acentuado en el centro de la fovea, y que se achacó las alteraciones secundarias en el procesamiento previas al análisis histológico, donde destacaba la contracción del tejido.

El análisis del grosor coroideo mediante OCT mostró su punto de inflexión en las modificaciones realizadas por Spaide (37) en sistemas SD-OCT, permitiendo un análisis más detallado del límite coroideo externo. En ojos sanos, Spaide analizó 17 pacientes con media de edad de 33,4 años, obteniendo un grosor coroideo medio de 318  $\mu$  en el ojo derecho y 335 en el ojo izquierdo. Por su parte, Margolis (84) midió grosor coroideo en 54 ojos de 30 pacientes con media de edad de 50,4 años, similar reparto entre hombres y mujeres y EE medio de -1,3 D. La media hallada a nivel subfoveal fue de 287  $\mu$ , decreciendo al alejarnos de la misma, sobre todo en la zona nasal. En estos pacientes, se apreció una reducción de 15,6  $\mu$  por cada diez años de vida a nivel subfoveal, también presente en el resto de mediciones. Con Cirrus HD, Manjunath (156) analizó 34 ojos con media de edad de 51,1 años, pudiendo realizar las mediciones en el 74% de los sujetos. El grosor subfoveal fue de 272  $\mu$ , hallando correlación inversa entre la edad del paciente y el grosor coroideo. No existió relación entre el espesor retiniano y coroideo.

En nuestro estudio hemos utilizado el aparato comercial 3D-OCT 2000. Su versión anterior, con la que comparte las principales características, es el modelo 3D-OCT 1000 y ha sido utilizado por Shin (157) en 57 ojos de 45 pacientes coreanos con una media de edad de 45,3 años. La coroides se puede evaluar en casi el 65% de los pacientes, mostrando un grosor coroideo subfoveal de 275  $\mu$  y una media de las medidas horizontales de 270 $\mu$ . El perfil foveal muestra al grosor subfoveal como el mayor, con menor grosor en el lado nasal que en el temporal. Tanto edad como EE mostraron correlación con SFCT.

Una mayor población fue utilizada por Fujiwara, con 145 ojos de 145 pacientes japoneses sanos, con una media de edad de 45,7 años y 60% de mujeres, mostrando grosor coroideo subfoveal medio de 265,5  $\mu$ . El grosor coroideo en mujeres fue menor, pero sin diferencias significativas. Existió correlación negativa con la edad, hallando el máximo grosor en el grupo formado por menores de 10 años. Por otro lado, el error refractivo no mostró asociación con el grosor coroideo. Otro estudio interesante es el realizado por Ding y (88) con 420 ojos de 210 pacientes sanos. La edad media fue de 49 años, rango de 20 a 85 años, y el error refractivo de -0,87. El grosor coroideo subfoveal medio fue de 261,9  $\mu$ , apreciando una diferencia significativa entre el grosor de los individuos menores de 60 años ( $294,6 \pm 75,9 \mu$ ) respecto a los mayores ( $196,5 \pm 74,4 \mu$ ). El análisis muestra un descenso de 5,4  $\mu$  por año en mayores de 60 años, pero no muestra relación en ojos de pacientes menores de 60 años, en los cuales influye más el estado refractivo, mostrando un descenso de 10,9  $\mu$  por cada incremento de D negativa.

El estudio con mayor número de ojos publicado hasta la fecha es conocido como “the Beijing Eye Study” (89), donde se incluyeron 3468 ojos derechos de los mismos individuos, de los cuales se pudo medir el grosor coroideo subfoveal en el 93%. La media de edad fue de 63 años, rango de 50 a 93, siendo el grupo en el que no se pudo realizar las mediciones de mayor edad y más miope. El grosor medio subfoveal fue de 253,8  $\mu$  sin hallar correlación entre el grosor subfoveal y defectos refractivos entre -1D y la hipermetropía, sin embargo en aquellos pacientes más miopes de -1D cada incremento de dioptría negativo se asoció a un descenso de 15  $\mu$ . El descenso observado con la edad corresponde a 4  $\mu$  por año, cifra mayor a la observada en otros estudios, aunque es el estudio con la mayor edad media.

El grosor coroideo en pacientes sanos también ha sido analizado con sistemas de alta penetración. Ikuno (85) estudio 79 ojos de 43 pacientes japoneses con una media de edad de 39,4 años y EE medio de -1,9D. El grosor subfoveal medio resultó en 354  $\mu$ . La edad fue el factor más importante relacionado al grosor coroideo, con un descenso de 14  $\mu$  por década, seguido por el EE, mientras que la longitud axial no se presentó como factor significativo. Además Agawa (160) estudio 43 pacientes sanos con una media de edad de 32,9 años y EE medio de -3,5 D. El grosor coroideo medio fue de 355  $\mu$ , con diferencia significativa entre ojos con longitud axial mayor y menor de 25 mm. No se encontró relación entre la edad y el grosor coroideo, quizás debido al bajo número de pacientes o al escaso rango en la edad, de 23 a 56 años.

Respecto a **nuestro pacientes sanos**, se incluyeron inicialmente 82 ojos, de los que 61 (74,4%) han podido ser medidos por ambos sistemas. La media de edad fue de

44,6 años y el EE medio de -0,95 D. Los grosores coroideos observados con SS y SD-OCT fueron de 279 y 285  $\mu$  a nivel de SFCT y 242 y 243  $\mu$  por sus medias (MCT) respectivamente, sin diferencias significativas entre sistemas. El perfil foveal que no difiere del comentado en otros estudios, con el máximo grosor a nivel central y un descenso progresivo hacia los extremos, especialmente a nivel nasal, donde se registran los grosores mínimos. Hemos hallado **correlación con la edad**, con un descenso de 11 – 12  $\mu$  por década para SFCT y 13 – 14  $\mu$  para MCT, en ambos sistemas.

Los pacientes que no pudieron ser medidos mediante SD-OCT muestran grosores coroideos mayores, al ser medidos mediante SS-OCT, tanto a nivel de SFCT, con 410  $\mu$ , como en la media de las 13 medias (MCT), con 348  $\mu$ , respecto a los otros. Estos grupos no muestran diferencias respecto la edad ni MAVC, pero si respecto al EE, con defecto más miope entre los que fueron medidos por ambos sistemas.

La correlación en este grupo de pacientes para el test de correlación lineal de Pearson's e ICC mostró valores de 0,95 en SFCT y MCT para ambos parámetros. Esta correlación descende con la proximidad de los límites de la medición, a los hacia los extremo pero se mantiene por encima de 0,95 para la media de todas las medias obtenidas (MCT). Los gráficos de Bland-Altman muestran que el 95% de las diferencias observadas entre ambos sistemas a nivel de SFCT se encuentran en  $\pm 60,5 \mu$ , mientras que la media de ellas (MCT) se encuentra en  $\pm 50 \mu$ .

Tabla 66- Resultados obtenidos anteriormente con pacientes sanos

Autor	sistema	n	%	Edad	SFCT	Edad	EE
Margolis	Spectralis	54		50,4	287	+	+
Manjunath	Cirrus HD	34	74	51,1	272	+	
Shin	Topcon	57	65	45,3	275	+	+
Fujiwara	Spectralis	145		45,7	265	+	-
Ding	Spectralis	420		49	261	+	+
Wei	Spectralis	3468	93	63	253	+	+
Ikuno	SS-OCT	354		39,4	354	+	+
Agawa	SS-OCT	43		32,9	355	-	-
Yamashita	Spectralis				273		
	Topcon	43	90,7	30,5	273		
	Cirrus				269		
Branchini	Cirrus				348		
	Spectralis	28	96,4	35,3	347		
	RTVue				338		
Copete	Topcon	82	74,4	44,6	285	+	-
Copete	SS-OCT	82	100	45,5	313	+	-



Los estudios con ojos patológicos presentan mayor complejidad por la dificultad de encontrar una muestra suficiente con imágenes de calidad y posible heterogeneidad de los pacientes que los forman, como los pacientes miopes magños. Por este motivo, casi todos los estudios previos han sido realizado sobre patologías específicas, facilitando las conclusiones. Nuestro objetivo era conocer la repetitividad sobre todo tipo de pacientes, por lo que no se han descartado ojos por la patología presente. En primer lugar se realizó el análisis en el grupo completo y posteriormente en grupos separados por: miopía magna, degeneración macular asociada a la edad, coriorretinopatía central serosa y otros.

Un conjunto de 98 ojos, con edad media de 63 años, han compuesto nuestro grupo de ojos con patología, constituyendo el 54,4% del total. 45 pertenecieron a mujeres y 53 a hombres, no hallando diferencia por sexo, edad ni EE, pero si para MAVC. En todos los pacientes se pudo medir el grosor coroideo en su región subfoveal correctamente con el sistema SS-OCT y en el 86% (84 ojos) con ambos sistemas. Comparados con el 14% restante no medido con SD-OCT, existió diferencia significativa entre grupos para EE y SFCT medido por SS-OCT, sin hallar diferencia relativa a edad ni MAVC. Los ojos que no pudieron ser medidos mediante SD-OCT fueron menos miopes (-3,2 vs 0,8D) y mostraron un grosor coroideo medio mayor, tanto a nivel subfoveal (206 vs 360  $\mu$ ) como en la media de todas las mediciones o MCT (178 vs 306  $\mu$ ).

La correlación interobservador, dentro de ambos sistemas, mostró excelentes valores en este tipo de pacientes con valores superiores a 0,9 en el Test de Pearson's e ICC en todas las localizaciones y en MCT. Los resultados de **correlación no difieren de manera clara respecto a en pacientes sanos**, mostrando también mejor correlación la

región central que en las periféricas, aunque de manera leve. El perfil foveal es paralelo con ambos sistemas, siguiendo la misma distribución que en los ojos sano, con mayor grosor en la zona central y menor grosor en la zona nasal que temporal. La principal diferencia respecto a pacientes sanos fue la presencia de **diferencia significativa entre las medias en la localización subfoveal**, situación no encontrada en pacientes sanos. Esta diferencia podría deberse a un poco probable diferente comportamiento de la onda al atravesar retinas patológicas, alterando la definición coroidea, o a diferencias en la medición, ya que las alteraciones presentes en la retina pueden dificultar el centrado de la retina para seleccionar la región subfoveal.

Entre las diferentes patologías presentes, la miopía magna ha sido el grupo con mayor número de ojos estudiados con un total de 22, ya que la degeneración macular ha sido subdividida en 3. El estudio de la coroides en estos pacientes puede llegar a ser difícil cuando existen áreas de atrofia corio-retinianas extensas, que pueden permitir la visualización directa de la esclera. En nuestro caso hemos hallado una media de edad de 51 años, con casi un 70% de mujeres y equivalente esférico de -11,5 D, siendo comparable a otros estudios publicados previamente (91, 119, 121, 161) **Todos los pacientes han sido medidos**. Los estudios previos, con mayor número de pacientes miopes han mostrado asociación lineal de la edad y equivalente esférico con el grosor coroideo subfoveal, sin embargo nuestros pacientes solo lo mostrado con el equivalente esférico. Esta reducción fue de 11,8  $\mu$ , con SS-OCT, y 10,6  $\mu$  con SD-OCT, por cada dioptría de miopía, estando dentro del rango descrito previamente. La buena correlación mostrada en los grupos de pacientes sanos y patológicos es mantenida en los ojos altos miopes, tanto a nivel interobservador como intersistema, manteniéndose la correlación

mediante Pearson's e ICC superior a 0,9 para SFCT y MCT. Estos resultados coinciden con los descritos a nivel interobservador en otros estudios con miopes magnos. La media de SFCT y de MCT entre sistemas no presentaron diferencias significativas mediante la utilización de un test no paramétrico (Wilcoxon), situación que no puede ser comparada con estudios previos al no existir comparación entre estos sistemas en miopes magnos. El método de Bland-Altman muestra que el 95 % de los pacientes se hallan en una diferencia de  $\pm 58,7 \mu$  para SFCT y  $\pm 38,7 \mu$  para MCT. La media de ambos sistemas en SFCT ha sido de  $118 \mu$ , contrastando claramente con los  $282 \mu$  obtenida en nuestro grupo de pacientes sanos, mostrando por tanto un **menor grosor coroideo**.

La OCT retiniana y el tratamiento antiangiogénico han supuesto un cambio fundamental para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la DMAE. Su uso también ha suscitado mucho interés para el estudio coroideo mostrando coroides con menor grosor que la población normal de su misma edad y CCS (113, 162-164), pero mayor que miopes magnos. Además, dentro de este grupo la presencia de MNV se ha asociado a pacientes con coroides más finas, mostrando resultados controvertidos los cambios tras el tratamiento antiangiogénico (165, 166). Otro estudio muestra un grosor coroideo inferior en pacientes con DMAE húmeda respecto a los que presentaron la variante seca (112). Con OCT de alta penetración se han estudiado los estadios iniciales de DMAE, mostrando un adelgazamiento respecto a pacientes sanos, aunque no significativo (167). En nuestro estudio hemos incluido 26 ojos con degeneración macular, con edad media superior a la media (78 años). En este grupo algunos ojos se tuvieron que descartar debido a las alteraciones en el límite interno de la coroides y a la mala calidad secundaria a las alteraciones retinianas. Debido a que la consulta era principalmente de retina, existía

un grupo de pacientes con DMAE exudativa tratada que acuden con regularidad a la misma para control oftalmológico y tomográfico, circunstancia que justifica la mayor proporción de este subgrupo. **El 88,4 % de los pacientes fueron medidos con ambos sistemas** y el 100% con el sistema SS-OCT. El grosor coroideo mostrado en nuestro estudio se muestra superior al de otros estudios anteriormente mencionados pese a no encontrar una edad superior. La correlación interobservador, basadas en Pearson's e ICC, es excelente para ambos sistemas, siendo ligeramente superior en OCT de dominio espectral. A nivel intersistema la correlación también se mostró muy buena con valores por encima de 0,9. Los gráficos de Bland-Altman muestran el 95 % de las medidas con diferencia de  $\pm 88,7 \mu$  para SFCT y  $\pm 43,8 \mu$  para MCT, presentando por tanto, peor correlación que en otras patologías.

A la coroides se le presupone un papel muy importante en la retinopatía diabética ya que entre sus funciones está el aporte nutricional de la retina externa. El análisis topográfico coroideo muestra un adelgazamiento progresivo con el avance de la enfermedad iniciado en la zona inferior (114), aunque no parece mostrar diferencias en la región central hasta fases avanzadas de la enfermedad (116-118). De la misma manera que Reatieri (117) nosotros **solo hemos podido medir el 75% de los pacientes con el sistema de dominio espectral**. Debido al bajo número de pacientes no hemos subdividido los pacientes por grado, por lo que todos los pacientes con diagnóstico de retinopatía diabética han sido estudiados en conjunto. La media de edad obtenida fue de 68 años, por lo que la media obtenida a nivel SFCT es menor en los pacientes diabéticos respecto a lo que les corresponde al mismo grupo de pacientes sanos tanto en SD-OCT (228 vs 258  $\mu$ ) como en SS-OCT (210 vs 256  $\mu$ ). La correlación entre ambos sistemas e interobservador

es excelente en estos pacientes, sin existir diferencia significativa entre la medida a nivel de SFCT, aunque si que lo hace entre las medias coroideas obtenidas entre ambos sistemas (MCT). No se ha utilizado el método de Bland-Altman debido al bajo número de ojos presentes en nuestro estudio.

El origen de la CCS es secundario a cambios producidos en la circulación coroidea reflejados por un mayor grosor medible con la OCT (106, 162, 168, 169). El tratamiento es controvertido inclinándose los resultados a favor de la terapia fotodinámica, cuyos efectos inducidos en la coroides también son evaluables mediante OCT (108, 170). A pesar de que la coroides se ha estudiado principalmente con sistemas de dominio espectral, Jirarattanasopa (151) ha estudiado recientemente la coroides con SS-OCT, mostrando resultados similares a los previos, con relación del grosor de la misma con edad y EE, pero sin comparar dichos resultados con un OCT de dominio espectral. En nuestro estudio solo estaban presentes 8 pacientes con diagnóstico de CCS, correspondiendo 7 a varones, presentando edad y error refractivo medios de 42 años y -1,5 D, respectivamente. Este grupo muestra el mayor grosor dentro de los distintos subgrupos en los que hemos dividido a los ojos patológicos. La medida ha sido posible en el 100% de los pacientes utilizando la fuente de 1050nm y **solo del 50%** longitud de onda de 840nm. Por tanto, **la patología con mayor grosor se asoció a un menor porcentaje de ojos medidos**, siguiendo las observaciones previas referentes a la creciente dificultad de medir en nuestro sistema de dominio espectral con el aumento de grosor en la muestra. La correlación observada entre ambos sistemas es excelente interobservador e intersistemas. De la misma manera que en DMAE, no se ha incluido el gráfico de Bland-Altman por el bajo número de pacientes.

La principal **limitación** e nuestro estudio ha sido la no inclusión de un tercer sistema de OCT de dominio espectral, para poder apreciar claramente las diferencias existentes entre sistemas SD-OCT y la de estos con SS-OCT, pero no estaba disponible un tercer sistema para la evaluación.

Las medidas han sido realizadas manualmente, con el riesgo de sesgo debido a diferentes criterios a la hora de establecer los límites. El prototipo SS-OCT dispone de un software para la medida automática de la coroides, sin embargo se observaron artefactos que aconsejaron una medición manual, por lo que la medición fue realizada de la misma manera en ambos sistemas.

El protocolo utilizado permite la medición de una línea, que en nuestro estudio ha sido horizontal. Esta forma de medir puede inducir errores de localización si el ojo no está completamente centrado y no permite analizar datos en el eje vertical.

No se pueden obtener conclusiones sobre grupos concretos de patología debido a que los grupos no presentaban un gran número de muestras, siendo la miopía magna el mayor de ellos con 22 ojos.

## **8. CONCLUSIONES**





## **8. CONCLUSIONES**

- 1.- El sistema Swept Source OCT, con longitud de onda de 1050nm, permite un mayor porcentaje de ojos medidos respecto al sistema Topcon 3D 2000 de dominio espectral, en el global de ojos, tanto sanos como patológicos.
- 2.- No existen diferencias significativas entre los grosores coroides obtenidos con ambos sistemas al estudiar ojos sanos.
- 3.- Pese a encontrar diferencia significativa entre sistemas en ojos patológicos, existe buena correlación entre sistemas.
- 4.- Aquellos pacientes con un grosor coroides mayor presentan mayor dificultad para ser medidos por sistemas con menor longitud de onda.



## **9. BIBLIOGRAFÍA**



**BIBLIOGRAFÍA**

1. Fercher AF, Mengedoht K, Werner W. Eye-length measurement by interferometry with partially coherent light. *Opt Lett* 1988; 13:186-8.
2. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, et al. Optical coherence tomography. *Science* 1991 Nov; 254:1178-81.
3. Fercher AF, Hitzenberger CK, Drexler W, Kamp G, Sattmann H. In vivo optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 1993; 116:113-4.
4. Swanson EA, Izatt JA, Hee MR, Huang D, Lin CP, Schuman JS, et al. In vivo retinal imaging by optical coherence tomography. *Opt Lett* 1993; 18:1864-6.
5. Brezinski ME, Tearney GJ, Bouma BE, Izatt JA, Hee MR, Swanson EA, et al. Optical coherence tomography for optical biopsy. Properties and demonstration of vascular pathology. *Circulation* 1996; 93:1206-13.
6. Marschall S, Sander B, Mogensen M, Jorgensen TM, Andersen PE. Optical coherence tomography-current technology and applications in clinical and biomedical research. *Anal Bioanal Chem* 2011; 400:2699-720.
7. Puliafito CA, Hee MR, Lin CP, Reichel E, Schuman JS, Duker JS, et al. Imaging of macular diseases with optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1995; 102:217-29.
8. Hee MR, Puliafito CA, Wong C, Duker JS, Reichel E, Rutledge B, et al. Quantitative assessment of macular edema with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 1995; 113:1019-29.
9. Hee MR, Puliafito CA, Wong C, Reichel E, Duker JS, Schuman JS, et al. Optical coherence tomography of central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 1995; 120:65-74.
10. Hee MR, Puliafito CA, Wong C, Duker JS, Reichel E, Schuman JS, et al. Optical coherence tomography of macular holes. *Ophthalmology* 1995; 102:748-56.
11. Schuman JS, Hee MR, Puliafito CA, Wong C, Pedut-Kloizman T, Lin CP, et al. Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 1995; 113:586-96.
12. Wojtkowski M, Leitgeb R, Kowalczyk A, Bajraszewski T, Fercher AF. In vivo human retinal imaging by Fourier domain optical coherence tomography. *J Biomed Opt* 2002 Jul; 7:457-63.

13. Keane PA, Ruiz-Garcia H, Sadda SR. Clinical applications of long-wavelength (1,000-nm) optical coherence tomography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2011; 42:S67-74.
14. van Velthoven ME, Faber DJ, Verbraak FD, van Leeuwen TG, de Smet MD. Recent developments in optical coherence tomography for imaging the retina. *Prog Retin Eye Res* 2007; 26:57-77.
15. Hale GM, Querry MR. Optical Constants of Water in the 200-nm to 200-microm Wavelength Region. *Appl Opt* 1973; 12:555-63.
16. Bourquin S, Aguirre A, Hartl I, Hsiung P, Ko T, Fujimoto J, et al. Ultrahigh resolution real time OCT imaging using a compact femtosecond Nd:Glass laser and nonlinear fiber. *Opt Express* 2003 Dec; 11:3290-7.
17. Spaide RF, Curcio CA. Anatomical correlates to the bands seen in the outer retina by optical coherence tomography: literature review and model. *Retina* 2011; 31:1609-19.
18. Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. *Prog Retin Eye Res* 2010; 29:144-68.
19. Coleman DJ, Lizzi FL. In vivo choroidal thickness measurement. *Am J Ophthalmol* 1979; 88:369-75.
20. Cheng H, Nair G, Walker TA, Kim MK, Pardue MT, Thule PM, et al. Structural and functional MRI reveals multiple retinal layers. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2006; 103:17525-30.
21. Stanga PE, Lim JI, Hamilton P. Indocyanine green angiography in chorioretinal diseases: indications and interpretation: an evidence-based update. *Ophthalmology* 2003; 110:15-21.
22. Youssfi-Rich A, Clement-Fernandez F, Garcia-Urtueta E, Clement-Corral A. [Feeder vessel detection by means of dynamic indocyanine green angiography of subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration]. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2006; 81:79-84.
23. Yannuzzi LA, Rohrer KT, Tindel LJ, Sobel RS, Costanza MA, Shields W, et al. Fluorescein angiography complication survey. *Ophthalmology* 1986; 93:611-7.
24. Fineschi V, Monasterolo G, Rosi R, Turillazzi E. Fatal anaphylactic shock during a fluorescein angiography. *Forensic Sci Int* 1999 Mar; 100:137-42.
25. Hitosugi M, Omura K, Yokoyama T, Kawato H, Motozawa Y, Nagai T, et al. An autopsy case of fatal anaphylactic shock following fluorescein angiography: a case report. *Med Sci Law* 2004; 44:264-5.

26. Tanabe H, Ito Y, Iguchi Y, Ozawa S, Ishikawa K, Terasaki H. Correlation between cross-sectional shape of choroidal veins and choroidal thickness. *Jpn J Ophthalmol* 2011; 55:614-9.
27. Curcio CA, Messinger JD, Sloan KR, Mitra A, McGwin G, Spaide RF. Human chorioretinal layer thicknesses measured in macula-wide, high-resolution histologic sections. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52:3943-54.
28. Virgili G, Menchini F, Murro V, Peluso E, Rosa F, Casazza G. Optical coherence tomography (OCT) for detection of macular oedema in patients with diabetic retinopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2011:CD008081.
29. Keane PA, Patel PJ, Liakopoulos S, Heussen FM, Sadda SR, Tufail A. Evaluation of age-related macular degeneration with optical coherence tomography. *Surv Ophthalmol* 2012; 57:389-414.
30. Mathew R, Richardson M, Sivaprasad S. Predictive value of spectral-domain optical coherence tomography features in assessment of visual prognosis in eyes with neovascular age-related macular degeneration treated with ranibizumab. *Am J Ophthalmol* 2013; 155:720-6.
31. Coscas G, Loewenstein A, Augustin A, Bandello F, Battaglia Parodi M, Lanzetta P, et al. Management of retinal vein occlusion--consensus document. *Ophthalmologica* 2011; 226:4-28.
32. Gabriele ML, Wollstein G, Ishikawa H, Kagemann L, Xu J, Folio LS, et al. Optical coherence tomography: history, current status, and laboratory work. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52:2425-36.
33. Tanna H, Dubis AM, Ayub N, Tait DM, Rha J, Stepien KE, et al. Retinal imaging using commercial broadband optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 2010; 94:372-6.
34. Huang Y, Cideciyan AV, Papastergiou GI, Banin E, Semple-Rowland SL, Milam AH, et al. Relation of optical coherence tomography to microanatomy in normal and rd chickens. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998; 39:2405-16.
35. Chen TC, Cense B, Miller JW, Rubin PA, Deschler DG, Gragoudas ES, et al. Histologic correlation of in vivo optical coherence tomography images of the human retina. *Am J Ophthalmol* 2006; 141:1165-8.
36. Srinivasan VJ, Monson BK, Wojtkowski M, Bilonick RA, Gorczynska I, Chen R, et al. Characterization of outer retinal morphology with high-speed, ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49:1571-9.

37. Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2008; 146:496-500.
38. Sander B, Larsen M, Thrane L, Hougaard JL, Jorgensen TM. Enhanced optical coherence tomography imaging by multiple scan averaging. *Br J Ophthalmol* 2005; 89:207-12.
39. Jorgensen TM, Thomadsen J, Christensen U, Soliman W, Sander B. Enhancing the signal-to-noise ratio in ophthalmic optical coherence tomography by image registration--method and clinical examples. *J Biomed Opt* 2007; 12:041208.
40. Polak K, Luksch A, Berisha F, Fuchsjaeger-Mayrl G, Dallinger S, Schmetterer L. Altered nitric oxide system in patients with open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2007; 125:494-8.
41. Povazay B, Hermann B, Unterhuber A, Hofer B, Sattmann H, Zeiler F, et al. Three-dimensional optical coherence tomography at 1050 nm versus 800 nm in retinal pathologies: enhanced performance and choroidal penetration in cataract patients. *J Biomed Opt* 2007; 12:041211.
42. Makita S, Fabritius T, Yasuno Y. Full-range, high-speed, high-resolution 1 microm spectral-domain optical coherence tomography using BM-scan for volumetric imaging of the human posterior eye. *Opt Express* 2008; 16:8406-20.
43. Potsaid B, Baumann B, Huang D, Barry S, Cable AE, Schuman JS, et al. Ultrahigh speed 1050nm swept source/Fourier domain OCT retinal and anterior segment imaging at 100,000 to 400,000 axial scans per second. *Opt Express* 2010; 18:20029-48.
44. Forooghian F, Cukras C, Meyerle CB, Chew EY, Wong WT. Evaluation of time domain and spectral domain optical coherence tomography in the measurement of diabetic macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49:4290-6.
45. Kakinoki M, Sawada O, Sawada T, Kawamura H, Ohji M. Comparison of macular thickness between Cirrus HD-OCT and Stratus OCT. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2009; 40:135-40.
46. Giammaria D, Ioni A, Bartoli B, Cofini V, Pellegrini G, Giannotti B. Comparison of macular thickness measurements between time-domain and spectral-domain optical coherence tomographies in eyes with and without macular abnormalities. *Retina* 2011; 31:707-16.
47. Han IC, Jaffe GJ. Comparison of spectral- and time-domain optical coherence tomography for retinal thickness measurements in healthy and diseased eyes. *Am J Ophthalmol* 2009; 147:847-58.



48. Matt G, Sacu S, Buehl W, Ahlers C, Dunavoelgyi R, Prunte C, et al. Comparison of retinal thickness values and segmentation performance of different OCT devices in acute branch retinal vein occlusion. *Eye (Lond)* 2011; 25:511-8.
49. Hatef E, Khwaja A, Rentiya Z, Ibrahim M, Shulman M, Turkcuoglu P, et al. Comparison of time domain and spectral domain optical coherence tomography in measurement of macular thickness in macular edema secondary to diabetic retinopathy and retinal vein occlusion. *J Ophthalmol.* 2012; 354783.
50. Khurana RN, Dupas B, Bressler NM. Agreement of time-domain and spectral-domain optical coherence tomography with fluorescein leakage from choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 2010; 117:1376-80.
51. Cukras C, Wang YD, Meyerle CB, Forooghian F, Chew EY, Wong WT. Optical coherence tomography-based decision making in exudative age-related macular degeneration: comparison of time- vs spectral-domain devices. *Eye (Lond)* 2010; 24:775-83.
52. Pierro L, Zampedri E, Milani P, Gagliardi M, Isola V, Pece A. Spectral domain OCT versus time domain OCT in the evaluation of macular features related to wet age-related macular degeneration. *Clin Ophthalmol* 2012; 6:219-23.
53. Huang J, Liu X, Wu Z, Guo X, Xu H, Dustin L, et al. Macular and retinal nerve fiber layer thickness measurements in normal eyes with the Stratus OCT, the Cirrus HD-OCT, and the Topcon 3D OCT-1000. *J Glaucoma* 2011; 20:118-25.
54. Watson GM, Keltner JL, Chin EK, Harvey D, Nguyen A, Park SS. Comparison of retinal nerve fiber layer and central macular thickness measurements among five different optical coherence tomography instruments in patients with multiple sclerosis and optic neuritis. *J Neuroophthalmol* 2011; 31:110-6.
55. Menke MN, Dabov S, Knecht P, Sturm V. Reproducibility of retinal thickness measurements in patients with age-related macular degeneration using 3D Fourier-domain optical coherence tomography (OCT) (Topcon 3D-OCT 1000). *Acta Ophthalmol* 2011; 89:346-51.
56. Sung KR, Kim DY, Park SB, Kook MS. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness measured by Cirrus HD and Stratus optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2009; 116:1264-70.
57. Knight OJ, Chang RT, Feuer WJ, Budenz DL. Comparison of retinal nerve fiber layer measurements using time domain and spectral domain optical coherent tomography. *Ophthalmology* 2009; 116:1271-7.

58. Pinilla I, Garcia-Martin E, Idoipe M, Sancho E, Fuertes I. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness measurements in healthy subjects using fourier and time domain optical coherence tomography. *J Ophthalmol* 2012;107053.
59. Savini G, Carbonelli M, Barboni P. Retinal nerve fiber layer thickness measurement by Fourier-domain optical coherence tomography: a comparison between cirrus-HD OCT and RTVue in healthy eyes. *J Glaucoma* 2010; 19:369-72.
60. Leite MT, Rao HL, Zangwill LM, Weinreb RN, Medeiros FA. Comparison of the diagnostic accuracies of the Spectralis, Cirrus, and RTVue optical coherence tomography devices in glaucoma. *Ophthalmology* 2011; 118:1334-9.
61. Yasuno Y, Miura M, Kawana K, Makita S, Sato M, Okamoto F, et al. Visualization of sub-retinal pigment epithelium morphologies of exudative macular diseases by high-penetration optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; 50:405-13.
62. Benavente-Perez A, Hosking SL, Logan NS, Bansal D. Reproducibility-repeatability of choroidal thickness calculation using optical coherence tomography. *Optom Vis Sci* 2010; 87:867-72.
63. Rahman W, Chen FK, Yeoh J, Patel P, Tufail A, Da Cruz L. Repeatability of manual subfoveal choroidal thickness measurements in healthy subjects using the technique of enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52:2267-71.
64. Branchini L, Regatieri CV, Flores-Moreno I, Baumann B, Fujimoto JG, Duker JS. Reproducibility of choroidal thickness measurements across three spectral domain optical coherence tomography systems. *Ophthalmology* 2012; 119:119-23.
65. Shao L, Xu L, Chen CX, Yang LH, Du KF, Wang S, et al. Reproducibility of subfoveal choroidal thickness measurements with enhanced depth imaging by spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54:230-3.
66. Menke MN, Dabov S, Knecht P, Sturm V. Reproducibility of retinal thickness measurements in healthy subjects using spectralis optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2009; 147:467-72.
67. Wallman J, Wildsoet C, Xu A, Gottlieb MD, Nickla DL, Marran L, et al. Moving the retina: choroidal modulation of refractive state. *Vision Res* 1995; 35:37-50.
68. Junghans BM, Crewther SG, Liang H, Crewther DP. A role for choroidal lymphatics during recovery from form deprivation myopia? *Optom Vis Sci* 1999; 76:796-803.

69. Kubota T, Jonas JB, Naumann GO. Decreased choroidal thickness in eyes with secondary angle closure glaucoma. An aetiological factor for deep retinal changes in glaucoma? *Br J Ophthalmol* 1993; 77:430-2.
70. Aykan U, Erdurmus M, Yilmaz B, Bilge AH. Intraocular pressure and ocular pulse amplitude variations during the Valsalva maneuver. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010; 248:1183-6.
71. Schuman JS, Massicotte EC, Connolly S, Hertzmark E, Mukherji B, Kunen MZ. Increased intraocular pressure and visual field defects in high resistance wind instrument players. *Ophthalmology* 2000; 107:127-33.
72. Falcao M, Vieira M, Brito P, Rocha-Sousa A, Brandao EM, Falcao-Reis FM. Spectral-domain Optical Coherence Tomography of the Choroid During Valsalva Maneuver. *Am J Ophthalmol* 2012; 154:687-92.
73. Grant GP, Szirth BC, Bennett HL, Huang SS, Thaker RS, Heary RF, et al. Effects of prone and reverse trendelenburg positioning on ocular parameters. *Anesthesiology* 2010; 112:57-65.
74. Lutjen-Drecoll E. Choroidal innervation in primate eyes. *Exp Eye Res* 2006; 82:357-61.
75. Chou PI, Lu DW, Chen JT. Adrenergic supersensitivity of rabbit choroidal blood vessels after sympathetic denervation. *Curr Eye Res* 2001; 23:352-6.
76. Usui S, Ikuno Y, Akiba M, Maruko I, Sekiryu T, Nishida K, et al. Circadian changes in subfoveal choroidal thickness and the relationship with circulatory factors in healthy subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53:2300-7.
77. Tan CS, Ouyang Y, Ruiz H, Sadda SR. Diurnal variation of choroidal thickness in normal, healthy subjects measured by spectral domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53:261-6.
78. Toyokawa N, Kimura H, Fukomoto A, Kuroda S. Difference in morning and evening choroidal thickness in Japanese subjects with no chorioretinal disease. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2012; 43:109-14.
79. Chakraborty R, Read SA, Collins MJ. Diurnal variations in axial length, choroidal thickness, intraocular pressure, and ocular biometrics. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52:5121-9.
80. Woodman EC, Read SA, Collins MJ. Axial length and choroidal thickness changes accompanying prolonged accommodation in myopes and emmetropes. *Vision Res* 2012;72:34-41.

81. Read SA, Collins MJ, Sander BP. Human optical axial length and defocus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51:6262-9.
82. Chakraborty R, Read SA, Collins MJ. Monocular myopic defocus and daily changes in axial length and choroidal thickness of human eyes. *Exp Eye Res* 2012; 103:47-54.
83. Ramrattan RS, van der Schaft TL, Mooy CM, de Bruijn WC, Mulder PG, de Jong PT. Morphometric analysis of Bruch's membrane, the choriocapillaris, and the choroid in aging. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994; 35:2857-64.
84. Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. *Am J Ophthalmol* 2009; 147:811-5.
85. Ikuno Y, Kawaguchi K, Nouchi T, Yasuno Y. Choroidal thickness in healthy Japanese subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51:2173-6.
86. Li XQ, Larsen M, Munch IC. Subfoveal choroidal thickness in relation to sex and axial length in 93 Danish university students. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52:8438-41.
87. Barteselli G, Chhablani J, El-Emam S, Wang H, Chuang J, Kozak I, et al. Choroidal volume variations with age, axial length, and sex in healthy subjects: a three-dimensional analysis. *Ophthalmology* 2012; 119:2572-8.
88. Ding X, Li J, Zeng J, Ma W, Liu R, Li T, et al. Choroidal thickness in healthy Chinese subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52:9555-60.
89. Wei WB, Xu L, Jonas JB, Shao L, Du KF, Wang S, et al. Subfoveal choroidal thickness: the Beijing Eye Study. *Ophthalmology* 2013; 120:175-80.
90. Ruiz-Moreno JM, Flores-Moreno I, Lugo F, Ruiz-Medrano J, Montero JA, Akiba M. Macular choroidal thickness in normal pediatric population measured by swept-source optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54:353-9.
91. Nishida Y, Fujiwara T, Imamura Y, Lima LH, Kurosaka D, Spaide RF. Choroidal thickness and visual acuity in highly myopic eyes. *Retina* 2012; 32:1229-36.
92. Fontana L, Poinoosawmy D, Bunce CV, O'Brien C, Hitchings RA. Pulsatile ocular blood flow investigation in asymmetric normal tension glaucoma and normal subjects. *Br J Ophthalmol* 1998; 82:731-6.
93. Mori F, Konno S, Hikichi T, Yamaguchi Y, Ishiko S, Yoshida A. Pulsatile ocular blood flow study: decreases in exudative age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol*. 2001; 85:531-3.

94. Ravalico G, Toffoli G, Pastori G, Croce M, Calderini S. Age-related ocular blood flow changes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1996; 37:2645-50.
95. Sogawa K, Nagaoka T, Takahashi A, Tanano I, Tani T, Ishibazawa A, et al. Relationship between choroidal thickness and choroidal circulation in healthy young subjects. *Am J Ophthalmol.* 2012; 153:1129-32.
96. Hata M, Hirose F, Oishi A, Hirami Y, Kurimoto Y. Changes in choroidal thickness and optical axial length accompanying intraocular pressure increase. *Jpn J Ophthalmol* 2012; 56:564-8.
97. Salazar JJ, Ramirez AI, de Hoz R, Rojas B, Ruiz E, Tejerina T, et al. Alterations in the choroid in hypercholesterolemic rabbits: reversibility after normalization of cholesterol levels. *Exp Eye Res* 2007; 84:412-22.
98. Kim DY, Silverman RH, Chan RV, Khanifar AA, Rondeau M, Lloyd H, et al. Measurement of choroidal perfusion and thickness following systemic sildenafil (Viagra(R)). *Acta Ophthalmol* 2012; 91:183-8.
99. Kim M, Kwon HJ, Lee SC. Influence of mydriatics on choroidal thickness measurement using enhanced depth imaging-OCT. *Optom Vis Sci* 2012; 89:1150-5.
100. Mwanza JC, Sayyad FE, Banitt MR, Budenz DL. Effect of pupil dilation on macular choroidal thickness measured with spectral domain optical coherence tomography in normal and glaucomatous eyes. *Int Ophthalmol* 2013. Epub ahead of print.
101. Ohno-Matsui K, Morishima N, Ito M, Yamashita S, Tokoro T. Posterior routes of choroidal blood outflow in high myopia. *Retina* 1996; 16:419-25.
102. Fukuda T, Shimada N, Ishida T, Furuse Y, Tobita H, Ohno-Matsui K. Bilateral circumscribed choroidal hemangioma with retinal and choroidal venous abnormalities. *Jpn J Ophthalmol* 2011; 55:688-90.
103. Piccolino FC, Borgia L, Zinicola E, Zingirian M. Indocyanine green angiographic findings in central serous chorioretinopathy. *Eye (Lond)* 1995; 9:324-32.
104. Prunte C, Flammer J. Choroidal capillary and venous congestion in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 1996; 121:26-34.
105. Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy *Retina.* 2009; 29:1469-73.
106. Maruko I, Iida T, Sugano Y, Ojima A, Sekiryu T. Subfoveal choroidal thickness in fellow eyes of patients with central serous chorioretinopathy *Retina.* 2011; 31:1603-8.

107. Maruko I, Iida T, Sugano Y, Ojima A, Ogasawara M, Spaide RF. Subfoveal choroidal thickness after treatment of central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology* 2010; 117:1792-9.
108. Maruko I, Iida T, Sugano Y, Furuta M, Sekiryu T. One-year choroidal thickness results after photodynamic therapy for central serous chorioretinopathy *Retina*. 2011; 31:1921-7.
109. Copete S, Ruiz-Moreno JM, Cava C, Montero JA. Retinal thickness changes following photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012; 250:803-8.
110. Grunwald JE, Hariprasad SM, DuPont J, Maguire MG, Fine SL, Brucker AJ, et al. Foveolar choroidal blood flow in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998; 39:385-90.
111. Berenberg TL, Metelitsina TI, Madow B, Dai Y, Ying GS, Dupont JC, et al. The association between drusen extent and foveolar choroidal blood flow in age-related macular degeneration. *Retina* 2012; 32:25-31.
112. Manjunath V, Goren J, Fujimoto JG, Duker JS. Analysis of choroidal thickness in age-related macular degeneration using spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2011; 152:663-8.
113. Switzer DW, Jr., Mendonca LS, Saito M, Zweifel SA, Spaide RF. Segregation of ophthalmoscopic characteristics according to choroidal thickness in patients with early age-related macular degeneration. *Retina* 2012; 32:1265-71.
114. Esmaelpour M, Povazay B, Hermann B, Hofer B, Kajic V, Hale SL, et al. Mapping choroidal and retinal thickness variation in type 2 diabetes using three-dimensional 1060-nm optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52:5311-6.
115. Esmaelpour M, Brunner S, Ansari-Shahrezaei S, Nemetz S, Povazay B, Kajic V, et al. Choroidal thinning in diabetes type 1 detected by 3-dimensional 1060 nm optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53:6803-9.
116. Querques G, Lattanzio R, Querques L, Del Turco C, Forte R, Pierro L, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography in type 2 diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53:6017-24.
117. Regatieri CV, Branchini L, Carmody J, Fujimoto JG, Duker JS. Choroidal thickness in patients with diabetic retinopathy analyzed by spectral-domain optical coherence tomography. *Retina* 2012; 32:563-8.

118. Vujosevic S, Martini F, Cavarzeran F, Pilotto E, Midena E. Macular and peripapillary choroidal thickness in diabetic patients. *Retina* 2012; 32:1781-90.
119. Fujiwara T, Imamura Y, Margolis R, Slakter JS, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in highly myopic eyes. *Am J Ophthalmol* 2009; 148:445-50.
120. Chen W, Wang Z, Zhou X, Li B, Zhang H. Choroidal and photoreceptor layer thickness in myopic population. *Eur J Ophthalmol* 2012; 22:590-7.
121. Flores-Moreno I, Lugo F, Duker JS, Ruiz-Moreno JM. The relationship between axial length and choroidal thickness in eyes with high myopia. *Am J Ophthalmol* 2013; 155:314-9.
122. Aras C, Ocakoglu O, Akova N. Foveolar choroidal blood flow in idiopathic macular hole. *Int Ophthalmol* 2004; 25:225-31.
123. Reibaldi M, Boscia F, Avitabile T, Uva MG, Russo V, Zagari M, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in idiopathic macular hole: A cross-sectional prospective study. *Am J Ophthalmol* 2011; 151:112-7.
124. Zeng J, Li J, Liu R, Chen X, Pan J, Tang S, et al. Choroidal thickness in both eyes of patients with unilateral idiopathic macular hole. *Ophthalmology* 2012; 119:2328-33.
125. Ellabban AA, Tsujikawa A, Matsumoto A, Ogino K, Hangai M, Ooto S, et al. Macular choroidal thickness and volume in eyes with angioid streaks measured by swept source optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2012; 153:1133-43.
126. Ayton LN, Guymer RH, Luu CD. Choroidal thickness profiles in retinitis pigmentosa. *Clin Experiment Ophthalmol* 2012. Epub ahead of print.
127. Kimura M, Nishimura A, Yokogawa H, Okuda T, Higashide T, Saito Y, et al. Subfoveal choroidal thickness change following segmental scleral buckling for rhegmatogenous retinal detachment. *Am J Ophthalmol* 2012; 154:893-900.
128. Maruko I, Iida T, Sugano Y, Oyamada H, Sekiryu T, Fujiwara T, et al. Subfoveal choroidal thickness after treatment of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Retina* 2011; 31:510-7.
129. Nakayama M, Keino H, Okada AA, Watanabe T, Taki W, Inoue M, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in vogt-koyanagi-harada disease. *Retina* 2012; 32:2061-9.
130. Fong AH, Li KK, Wong D. Choroidal evaluation using enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Retina* 2011; 31:502-9.

131. da Silva FT, Sakata VM, Nakashima A, Hirata CE, Olivalves E, Takahashi WY, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography in long-standing Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Br J Ophthalmol* 2013; 97:70-4.
132. Nakai K, Gomi F, Ikuno Y, Yasuno Y, Nouchi T, Ohguro N, et al. Choroidal observations in Vogt-Koyanagi-Harada disease using high-penetration optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012; 250:1089-95.
133. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Vessani RM, Susanna R, Jr., Weinreb RN. Evaluation of retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements for glaucoma detection using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2005; 139:44-55.
134. Buchser NM, Wollstein G, Ishikawa H, Bilonick RA, Ling Y, Folio LS, et al. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness measurement bias and imprecision across three spectral-domain optical coherence tomography devices. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53:3742-7.
135. Wollstein G, Ishikawa H, Wang J, Beaton SA, Schuman JS. Comparison of three optical coherence tomography scanning areas for detection of glaucomatous damage. *Am J Ophthalmol* 2005; 139:39-43.
136. Banitt M. The choroid in glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2013; 24:125-9.
137. Cristini G, Cennamo G, Daponte P. Choroidal thickness in primary glaucoma. *Ophthalmologica* 1991; 202:81-5.
138. Spraul CW, Lang GE, Lang GK, Grossniklaus HE. Morphometric changes of the choriocapillaris and the choroidal vasculature in eyes with advanced glaucomatous changes. *Vision Res* 2002; 42:923-32.
139. Yin ZQ, Vaegan, Millar TJ, Beaumont P, Sarks S. Widespread choroidal insufficiency in primary open-angle glaucoma. *J Glaucoma* 1997; 6:23-32.
140. Hirooka K, Fujiwara A, Shiragami C, Baba T, Shiraga F. Relationship between progression of visual field damage and choroidal thickness in eyes with normal-tension glaucoma. *Clin Experiment Ophthalmol* 2012; 40:576-82.
141. Spaide RF. Age-related choroidal atrophy. *Am J Ophthalmol* 2009 ;147:801-10.
142. Usui S, Ikuno Y, Miki A, Matsushita K, Yasuno Y, Nishida K. Evaluation of the choroidal thickness using high-penetration optical coherence tomography with long wavelength in highly myopic normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2012; 153:10-6.



143. Mwanza JC, Sayyad FE, Budenz DL. Choroidal thickness in unilateral advanced glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53:6695-701.
144. 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; 52:3430-5.
145. Ehrlich JR, Peterson J, Parlitsis G, Kay KY, Kiss S, Radcliffe NM. Peripapillary choroidal thickness in glaucoma measured with optical coherence tomography. *Exp Eye Res* 2011; 92:189-94.
146. Maul EA, Friedman DS, Chang DS, Boland MV, Ramulu PY, Jampel HD, et al. Choroidal thickness measured by spectral domain optical coherence tomography: factors affecting thickness in glaucoma patients. *Ophthalmology* 2011; 118:1571-9.
147. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 1:307-10.
148. Bland JM, Altman DG. A note on the use of the intraclass correlation coefficient in the evaluation of agreement between two methods of measurement. *Comput Biol Med* 1990; 20:337-40.
149. Yasuno Y, Hong Y, Makita S, Yamanari M, Akiba M, Miura M, et al. In vivo high-contrast imaging of deep posterior eye by 1-microm swept source optical coherence tomography and scattering optical coherence angiography. *Opt Express* 2007; 15:6121-39.
150. Choma M, Sarunic M, Yang C, Izatt J. Sensitivity advantage of swept source and Fourier domain optical coherence tomography. *Opt Express* 2003; 11:2183-9.
151. Jirarattanasopa P, Ooto S, Tsujikawa A, Yamashiro K, Hangai M, Hirata M, et al. Assessment of macular choroidal thickness by optical coherence tomography and angiographic changes in central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology* 2012; 119:1666-78.
152. Say EA, Shah SU, Ferenczy S, Shields CL. Optical coherence tomography of retinal and choroidal tumors. *J Ophthalmol* ;2012:385058.
153. Giani A, Cigada M, Choudhry N, Deiro AP, Oldani M, Pellegrini M, et al. Reproducibility of retinal thickness measurements on normal and pathologic eyes by different optical coherence tomography instruments. *Am J Ophthalmol* 2010; 150:815-24.
154. Kiernan DF, Mieler WF, Hariprasad SM. Spectral-domain optical coherence tomography: a comparison of modern high-resolution retinal imaging systems. *Am J Ophthalmol* 2010; 149:18-31.

155. Yamashita T, Shirasawa M, Arimura N, Terasaki H, Sakamoto T. Repeatability and reproducibility of subfoveal choroidal thickness in normal eyes of Japanese using different SD-OCT devices. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53:1102-7.
156. Manjunath V, Taha M, Fujimoto JG, Duker JS. Choroidal thickness in normal eyes measured using Cirrus HD optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2010; 150:325-9.
157. Shin JW, Shin YU, Cho HY, Lee BR. Measurement of choroidal thickness in normal eyes using 3D OCT-1000 spectral domain optical coherence tomography. *Korean J Ophthalmol* 2012; 26:255-9.
158. Esmaeelpour M, Povazay B, Hermann B, Hofer B, Kajib V, Kapoor K, et al. Three-dimensional 1060-nm OCT: choroidal thickness maps in normal subjects and improved posterior segment visualization in cataract patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51:5260-6.
159. Ikuno Y, Maruko I, Yasuno Y, Miura M, Sekiryu T, Nishida K, et al. Reproducibility of retinal and choroidal thickness measurements in enhanced depth imaging and high-penetration optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52:5536-40.
160. Agawa T, Miura M, Ikuno Y, Makita S, Fabritius T, Iwasaki T, et al. Choroidal thickness measurement in healthy Japanese subjects by three-dimensional high-penetration optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011; 249:1485-92.
161. El Matri L, Bouladi M, Chebil A, Kort F, Bouraoui R, Lagueche L, et al. Choroidal Thickness Measurement in Highly Myopic Eyes Using SD-OCT. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2012; 43:38-43.
162. Kim SW, Oh J, Kwon SS, Yoo J, Huh K. Comparison of choroidal thickness among patients with healthy eyes, early age-related maculopathy, neovascular age-related macular degeneration, central serous chorioretinopathy, and polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina* 2011; 31:1904-11.
163. Koizumi H, Yamagishi T, Yamazaki T, Kawasaki R, Kinoshita S. Subfoveal choroidal thickness in typical age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011; 249:1123-8.
164. Chung SE, Kang SW, Lee JH, Kim YT. Choroidal thickness in polypoidal choroidal vasculopathy and exudative age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2011; 118:840-5.

165. Ellabban AA, Tsujikawa A, Ogino K, Ooto S, Yamashiro K, Oishi A, et al. Choroidal thickness after intravitreal ranibizumab injections for choroidal neovascularization. *Clin Ophthalmol* 2012; 6:837-44.
166. Yamazaki T, Koizumi H, Yamagishi T, Kinoshita S. Subfoveal choroidal thickness after ranibizumab therapy for neovascular age-related macular degeneration: 12-month results. *Ophthalmology* 2012; 119:1621-7.
167. Wood A, Binns A, Margrain T, Drexler W, Povazay B, Esmaeelpour M, et al. Retinal and choroidal thickness in early age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2011; 152:1030-8.
168. Kuroda S, Ikuno Y, Yasuno Y, Nakai K, Usui S, Sawa M, et al. Choroidal thickness in central serous chorioretinopathy. *Retina* 2013; 33:302-8.
169. Kim YT, Kang SW, Bai KH. Choroidal thickness in both eyes of patients with unilaterally active central serous chorioretinopathy. *Eye (Lond)* 2011; 25:1635-40.
170. Kang NH, Kim YT. Change in subfoveal choroidal thickness in central serous chorioretinopathy following spontaneous resolution and low-fluence photodynamic therapy. *Eye (Lond)* 2013; 27:387-91.

