



**Universidad  
Zaragoza**

---

TRABAJO FIN DE GRADO

---

Revisión bibliográfica sobre la validez y utilidad de la tomografía de coherencia óptica en las masas melanocíticas de pequeño tamaño en el fondo de ojo.

Bibliographic reseach on the validity and usefulness of optical coherence tomography in small melonocytic masses in the fundus.

Autor

Cristina Azcón Aniés

Directores

Silvia Méndez Martínez

Óscar Ruiz Moreno

FACULTAD DE CIENCIAS

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

2020-2021

## ÍNDICE DE CONTENIDO

<b>ABREVIATURAS</b> .....	4
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	5
DIAGNOSTICO DE MELANOMA UVEAL.....	5
CARACTERISTICAS DE LA OCT .....	5
TECNICAS DE IMAGEN EN ONCOLOGIA OCULAR. ....	7
LA RETINOGRAFÍA .....	8
LA ECOGRAFÍA .....	9
LA TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA.....	9
LA AUTOFLORESCENCIA .....	11
<b>HIPOTESIS Y OBJETIVOS</b> .....	12
<b>METODOLOGÍA</b> .....	12
<b>RESULTADOS</b> .....	13
<b>DISCUSIÓN</b> .....	14
-Características tomográficas de las lesiones melanocíticas coroideas:.....	14
-Análisis de las dimensiones de las masas melanocíticas coroideas:.....	16
-Características tisulares propias del tumor: .....	17
-Aportación de la OCT - angiografía en el diagnóstico de las masas melanocíticas: .....	18
<b>LIMITACIONES EN LA MEDICION DE TUMORES CON LA OCT</b> .....	20
Estudio de las masas en su diámetro total: .....	20
Estudio de las masas en su límite posterior:.....	20
Falta de transparencia de medios y colaboración por parte del paciente:.....	21
Localización de la masa y lesiones alejadas del polo posterior.....	21
Ausencia de correlación histológica:.....	21
<b>CONCLUSIONES:</b> .....	21
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	22

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>TABLA 1:</b> Signos para el diagnóstico de melanoma uveal recogidos en las dos reglas mnemotécnicas “ To Find Small Ocular Melanoma Using Helpful Hints” y “To Find Small Ocular Melanoma Doing imaging)(5)(6). .....	5
<b>TABLA 2:</b> búsqueda de artículos relacionados con cada técnica. ....	13
<b>TABLA 3:</b> Resumen de las características internas y alteraciones retinianas mediante EDI_OCT y SS-OCT (20). ....	16
<b>TABLA 4 :</b> Diagnóstico diferencial del nevus por ecografía (20). ....	18
Tabla 5: Características técnicas de los principales sistemas OCT-A disponibles comercialmente (27). ....	19

## ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1: DIFERENCIACIÓN DEL SEGMENTO ANTERIOR Y POSTERIOR (7). ....	6
FIGURA 2: MELANOMA COROIDEO.....	8
FIGURA 3: RETINOGRAFIA Y OCT DEL OSTEOMA COROIDEO. ....	10
FIGURA 4: RETINOGRAFIA Y OCT DE METASTASIS COROIDEAS MULTIPLES DE TUMOR DE MAMA. ....	10
FIGURA 5: RETINOGRAFIA Y OCT DE HAMARTOMA COMBINADO DE RETINA Y EPR. ....	10
FIGURA 6: IMAGEN DE UN MELANOCITOMA TOMADO POR OCT DONDE SE OBSERVA CORTADO EL ÁPEX DE LA LESIÓN, LO QUE DIFICULTA SU MEDICIÓN Y SEGUIMIENTO A LO LARGO DEL TIEMPO.....	20

## ABREVIATURAS

**AF:** Autofluorescencia de Fondo de Ojo.

**AF-LOC:** Autofluorescencia de longitud de onda corta.

**AF-LOCIR:** autofluorescencia de longitud de onda larga.

**EDI-OCT:** Enhanced Depth Imaging- OCT.

**EPR:** Epitelio Pigmentario de la Retina.

**FSR:** Fluido Subretiniano.

**IS:** Segmentos Internos.

**LED:** Diodo Emisor de Luz.

**LIR:** Líquido Intraretiniano

**LSR:** líquido subretiniano

**MLI:** Membrana Limitante Interna.

**OCT:** Tomografía de Coherencia Óptica.

**OCT-A:** Optical Coherence Tomography Angiography.

**OS:** Segmentos Externos.

**PN:** Pigmento Naranja

**SLO:** Scanning Laser Ophthalmoscope.

**SS –OCT:** Swept Source Optical Coherence Tomography.

**TSFOM-UHH:** To Find Small Ocular Melanoma Using Helpful Hints daily.

# INTRODUCCIÓN

## DIAGNOSTICO DE MELANOMA UVEAL

El melanoma uveal es el tumor intraocular primario maligno más común. Diferentes estudios indican que el 90% se desarrolla en la coroides y normalmente se presentan como una masa coroidal pigmentada, elevada con pigmento naranja asociado y líquido subretiniano. Aproximadamente el 10% de los melanomas coroides pueden ser pequeños, de un grosor menor o igual a 3 mm y difíciles de diferenciar con un examen clínico de lesiones benignas como los nevos (1).

Existen determinados signos que clásicamente se han utilizado en el diagnóstico diferencial entre los nevos benignos y los melanomas pequeños. Se han considerado factores de riesgo de malignidad, el espesor mayor a 2 mm, el líquido subretiniano, los síntomas, el pigmento naranja, el margen al disco óptico, la sombra ecográfica, la ausencia de halo y la ausencia de drusas; estos factores son conocidos como la regla mnemotécnica *“To Find Small Ocular Melanoma Using Helpful Hints Daily”* (T.F.S.O.M.U.H.H.D) (2).

En la actualidad, con las técnicas de imagen multimodal, la regla se ha actualizado a *“To Find Small Ocular Melanoma Doing IMaging”* priorizando de este modo el espesor mayor a 2 mm analizado por ecografía, el líquido subretiniano que se analiza por tomografía de coherencia óptica, los síntomas visuales, el pigmento naranja por autofluorescencia y la sombra ecográfica del melanoma y el diámetro del tumor mayor a 5 mm que se analiza a través de la retinografía (Tabla 1) (2).

Las combinaciones de varios factores aumentan el riesgo de crecimiento tumoral del 4% si no hay factores presentes, a más del 50% si están presentes en 3 o más factores de riesgo (3).

Mnemonic	Inicial	Significado	Técnica de imagen multimodal
<b>To</b>	T	Grosor >2mm	US
<b>Find</b>	F	Líquido subretiniano	OCT
<b>Small</b>	S	Síntomas	Av
<b>Ocular</b>	O	Pigmento naranja	AF
<b>Melanoma</b>	M	Margen disco óptico ≤ 3mm	US
<b>Using helpful</b>	UH	Sombra ecográfica	Retinografía
<b>Hints</b>	H	Ausencia de halo	
<b>Doing imaging</b>	DIM	Ausencia de drusas	Retinografía

TABLA1: Signos para el diagnóstico de melanoma uveal recogidos en las dos regla mnemotécnicas *“To Find Small Ocular Melanoma Using Helpful Hints”* y *“To Find Small Ocular Melanoma Doing imaging”*(4)(2).

## CARACTERÍSTICAS DE LA OCT

La tomografía de coherencia óptica (OCT) es una técnica de no contacto que permite el diagnóstico por imagen, control y seguimiento de determinadas patologías oculares consta de una resolución comparable a la histológica de la estructura de la retina de la interfase vítreo-retiniana, del nervio óptico y del segmento anterior del ojo casi *“in vivo”*(5).

A través de la OCT se obtienen imágenes de tejidos biológicos y cortes transversales con una gran resolución que abarca desde las 10 a 20 micras de espesor (1 mm es igual a 1000 micras espesor) (5).

La OCT tuvo lugar en 1991 de la mano de Huang y colaboradores. Esta técnica comenzó a cobrar importancia diez años después, como una técnica de imagen especializada en el diagnóstico de patologías del segmento posterior, en las que se encuentra la mácula, la retina, y el nervio óptico (5).

Más tarde se empezó a utilizar la OCT para diagnosticar y evaluar las patologías del segmento anterior, refiriéndonos de esta forma a la película lagrimal, córnea, cámara anterior y ángulo camerular (Figura 1) (5).

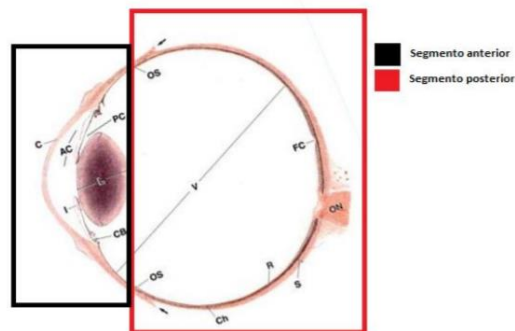


FIGURA 1: Diferenciación del segmento anterior y posterior (5).

Su funcionamiento se basa en el principio de la interferometría de baja coherencia, también conocido como interferómetro de Michelson (6).

El interferómetro de Michelson está compuesto por un láser diodo que emite un haz luminoso de banda ancha en el espectro infrarrojo (820 a 830 nm). Este haz se divide en dos haces en el divisor, uno de los cuales irá dirigido al espejo de referencia y el otro a la retina. Después se compara la luz reflejada desde la retina con la luz reflejada por el espejo de referencia y cuando ambos reflejos coinciden en el tiempo, se produce el fenómeno de interferencia que es el captado por el detector. La técnica está limitada por opacidades de los medios oculares, pero no está afectado por aberraciones oculares (6).

La OCT es una valiosa herramienta de diagnóstico para la evaluación de la arquitectura tisular del fondo postecuatorial (retina interna, retina externa, epitelio pigmentario de la retina (EPR) y coroides) a pesar de que con esta técnica tampoco sea posible la evaluación completa de ella, lo mismo pasa en la retina preecuatorial, que existen una serie de limitaciones con la OCT a partir de las cuales no podemos realizar un buen diagnóstico de esa zona.

Posteriormente surgieron nuevas técnicas de imagen, que permiten escaneos con luz de mayor longitud de onda, mejorando la profundidad del escaneo de la imagen y reconstrucción tridimensional, como las imágenes con el sistema EDI-OCT (*enhanced depth imaging- OCT*). Estudia el tejido retino coroideo poniendo el foco de manera más profunda es decir, mejorando la resolución del tejido coroideo, esta nueva técnica tiene como una de sus aplicaciones la evaluación de tumores coroideos, permitiendo así una mejor visualización de las estructuras

posteriores al epitelio pigmentario de la retina, imágenes de mayor resolución de la anatomía profunda de la retina y una mejor caracterización de los tumores intraoculares (7).

Hoy en día con el OCT se ha marcado un gran avance para la ciencia que genera imágenes procesadas a una velocidad de 5000 Scan por segundo, incluyendo escaneos del disco óptico y de la zona peripapilar con un diámetro de 3,46mm, la cual permite la visualización en 3D a tiempo real y genera un mapa de espesores por cada punto de escaneo. Gracias a esta prueba podemos analizar la retina posterior, la mácula, la papila y las relaciones que tienen con el vítreo y la coroides (8).

Un nuevo dispositivo que ha surgido basado en la tecnología de la OCT es la OCT-A que permite realizar una angiografía tridimensional de alta resolución, la cual permite el estudio de la circulación, desde la cabeza del nervio óptico hasta los plexos más profundos, localizados por detrás de la lámina cribosa. De esta forma, las imágenes tomadas con la OCT-A, analizan las propiedades vasculares retinianas de regiones de interés, como es el caso del área macular, midiendo las características de las zonas vasculares y avasculares foveales (9).

#### TECNICAS DE IMAGEN EN ONCOLOGIA OCULAR.

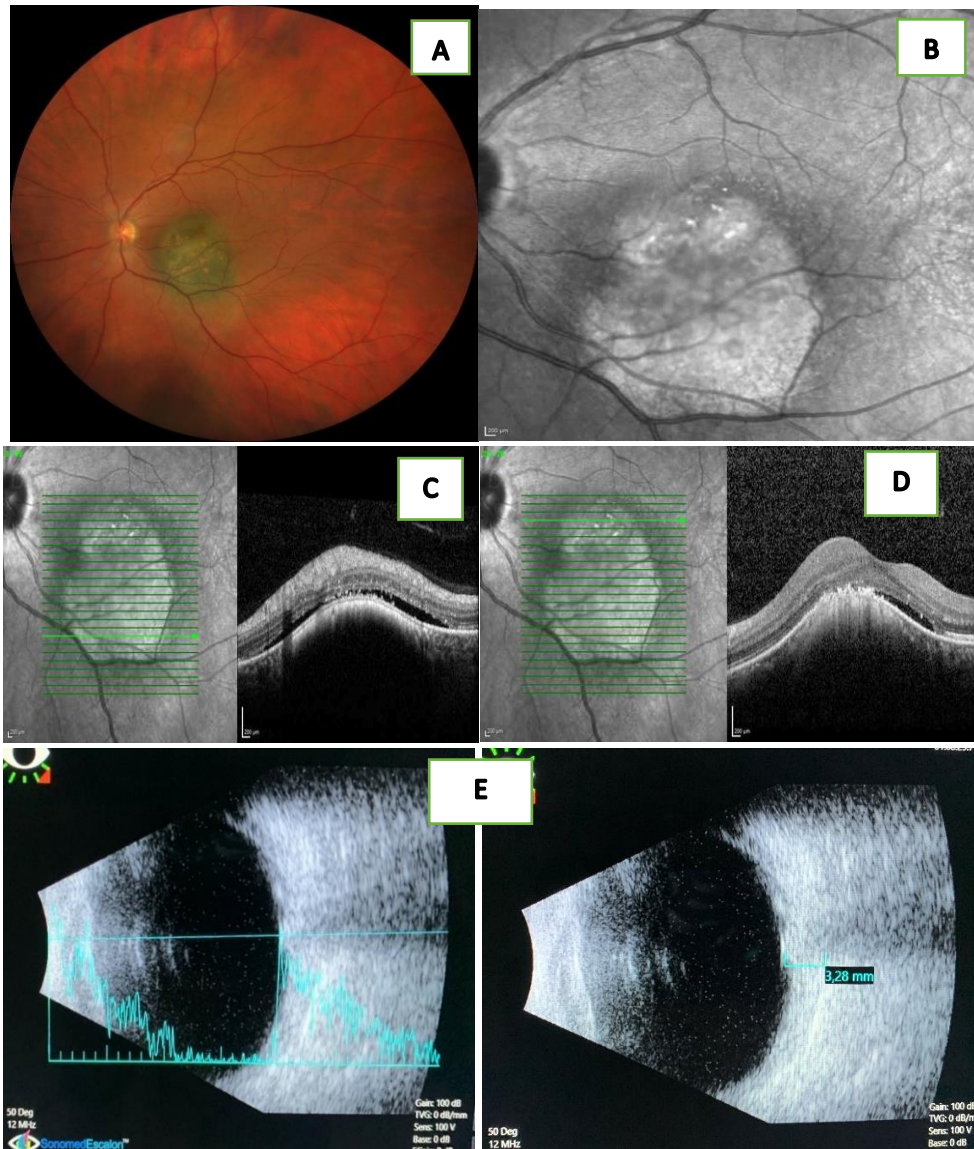


Figura 2: MELANOMA COROIDEO: A: Retinografía de Campo Amplio Clarus®. Masa pigmentada de pequeño tamaño con pigmento naranja en su superficie; B: AUTOFLORESCENCIA DE FONDO Heidelberg Spectralis® hiperfluorescencia correspondiente al LSR y sobre todo al PN. LSR y PN se suelen encontrar sobre la superficie del tumor, estos suelen aparecer juntos ya que el PN se localiza típicamente sobre la superficie externa de la neuroretina desprendida; C: OCT: se observa presencia de sombra posterior, estructura interna con irregularidades, pérdida de la coriocapilar, presencia de LSR y una desestructuración o desaparición del EPR; D: OCT del corte foveal, donde también se observa elevación del EPR por la masa, FSR que dificulta la agudeza visual e irregularidad del EPR. Se puede observar un grado mínimo de fotorreceptores tipo *Shaggy* y PN depositado bajo la retina y sobre el EPR en las áreas de presencia de LSR. E: *Ecografía del melanoma coroideo*: Imágenes del mismo melanoma coroideo tomadas con la ecografía, en la que se está midiendo el ángulo kappa (izquierda) y la medición de la masa (derecha).

## LA RETINOGRAFÍA

La retinografía es una de las herramientas que se usan actualmente para la detección de patologías de polo posterior. A pesar de la aparición de nuevas tecnologías esta sigue siendo una de las fuentes principales de detección. El retinógrafo nos proporciona unas imágenes de gran calidad del fondo de ojo, además dispone de una serie de filtros con los cuales se pueden observar las estructuras oculares y las posibles lesiones con mayor detalle. Además, el retinógrafo actualmente dispone de nuevas técnicas de campo amplio que permite fotografiar el tumor en una imagen. Esto será de gran ayuda ya que es muy útil para llevar un control y seguimiento de la evolución del tumor, al poder comparar el tamaño de las masas tumorales a lo largo del tiempo e incluso realizar mediciones consecutivas.

Con los equipos convencionales de imagen podemos adquirir unas imágenes con una magnificación de 20º con los que, para ver la papila, el área macular y nervio óptico es posible ampliar hasta un 50-60º. Sin embargo, esta fotografía puede verse limitada por problemas de alineación del paciente, irregularidades de enfoque, astigmatismo corneal marginal, mala fijación y artefactos reflejos a la luz. Por ello han surgido nuevos avances en cuanto a la captación de imágenes del segmento posterior que permiten la visualización de la periferia de la retina, que proporciona una alta resolución con un campo de hasta 150º (10)(11) . Encontramos equipos como el retinógrafo Optos (*Optos California®*, *Optos PLC*, *Dunfermline*, *United Kingdom*) y el retinógrafo Clarus (*CLARUS 700®*, *Carl Zeiss Meditec Inc.*, *California*, *USA*).

El retinógrafo Optos (*Optos California®*, *Optos PLC*, *Dunfermline*, *United Kingdom*) ha sido el primero que desarrolló la tecnología de campo amplio, el cual utiliza un láser de barrido conocido como la técnica SLO (*Scanning Laser Ophthalmoscope*) a partir de la cual es posible visualizar hasta un campo de 200º o lo que significa lo mismo poder observar más de un 80% de la superficie de la retina, por lo que de esta manera se podrá identificar cualquier patología que aparezca más periférica al polo posterior (12). Sus fuentes de luz constan de una luz láser verde de 532 nm y una roja de 633 nm, con este sistema se puede obtener una imagen de fondo de ojo en color de campo ultra amplio de 200º y centrada en la mácula de un solo disparo sin dilatación pupilar (11).

Clarus (*CLARUS 700®*, *Carl Zeiss Meditec Inc.*, *California*, *USA*), es un retinógrafo de campo ultra amplio capaz de captar un campo de 135º, este retinógrafo es capaz de capturar las imágenes en color verdadero mediante una combinación de tres diodos emisores de luz de colores (LED; rojo, 585–640 nm; verde, 500–585 nm; azul, 435–500 nm) la cual va desde la mácula hasta la periferia lejana a través de la tecnología *broad line*, la cual limita la cantidad de dispersión y reflejos no deseados del ojo, a través de una rendija, de esta manera permite capturar las imágenes con un campo más amplio que las clásicas, las cuales iluminan simultáneamente todo



el campo (13). Además, este retinógrafo aporta una excepcional resolución de las imágenes y presenta una serie de funciones avanzadas, así como su enfoque de precisión, presenta brillo automático y punto de mirada permitiendo así identificar cambios patológicos con el tiempo(13).

#### LA ECOGRAFÍA

La ecografía es una técnica inocua, ágil y cómoda para el paciente, dado que no requiere de anestesia es una prueba de imagen que permite observar las estructuras del globo ocular incluso cuando hay una falta de transparencia u opacidad de la córnea o cuando deseamos observar con detalle partes de la órbita y de los tejidos de alrededor del globo ocular, esta técnica permite el diagnóstico, la planificación del tratamiento y el seguimiento de la patología.

Además, la ecografía tiene un gran valor en la oncología ocular, de manera que en el estudio del melanoma permite analizar y medir criterios puramente ecográficos como son el ángulo kappa, la sombra acústica posterior, el grosor y el diámetro tumoral. También, permite detectar la presencia de fluido subretiniano (FSR) con un doble pico retiniano o un desprendimiento de retina exudativo (14)(15).

#### LA TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA

En oncología ocular, la OCT también puede jugar un papel importante en el diagnóstico y seguimiento en algunos tumores que cumplan una serie de condiciones.

Con esta técnica se obtienen una serie de imágenes de cortes histológicos de la retina, EPR, coroides y de la esclera, en este caso como queremos estudiar los melanomas de pequeño tamaño serán de una gran ayuda para poder diferenciar el nevus de los melanomas coroides, sin embargo, para aquellos melanomas medianos o de mayor tamaño no sería tan recomendable el uso de esta técnica dado que no es útil.

*Shields et al.* compararon la frecuencia de los hallazgos retinianos, entre el examen clínico y la OCT. Encontraron que la OCT tiene una mayor sensibilidad que el examen clínico, para la detección de edema retiniano suprayacente, la presencia de líquido subretiniano, el adelgazamiento de la retina, el desprendimiento del EPR que justifiquen síntomas visuales y defectos asociados del campo visual.

La OCT también es una técnica útil que nos sirve para diferenciar las lesiones retinianas de las lesiones coroides, de este modo observamos aquí algunas patologías tomadas tanto con OCT como con retinógrafo:

-Osteoma coroidal: tumor de naturaleza cálcica: En OCT se ve una masa coroidal de calcio, que típicamente se muestra como un depósito laminar de calcio coroidal entre los vasos y el EPR (Figura 3).

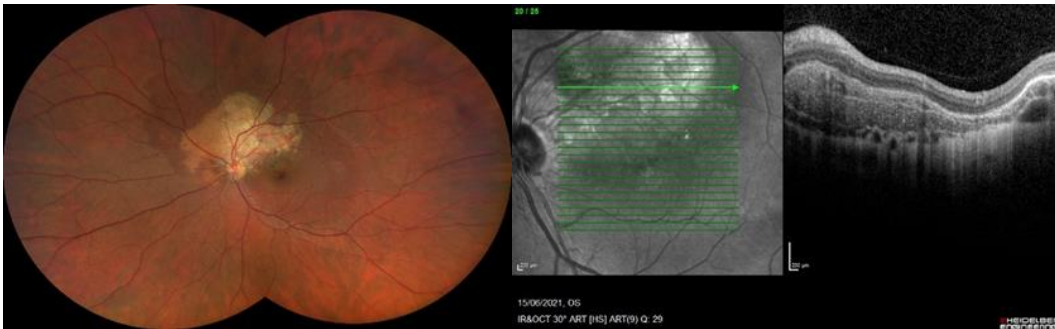


FIGURA 3: RETINOGRAFIA Y OCT DEL OSTEOMA COROIDEO.

-Metástasis coroideas múltiples de tumor de mama: En OCT se visualiza como una masa coroidea irregular, con compresión de la coriocapilar, asociado a sombra posterior, FSR, contorno anterior irregular (*lumpy bumpy*) y alteración a nivel de la capa de fotorreceptores tipo *Shaggy* (Figura 4).

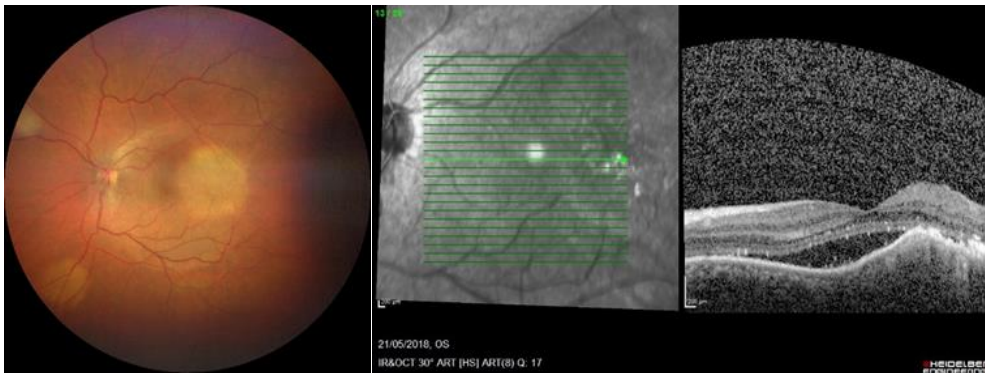


FIGURA 4: RETINOGRAFIA Y OCT DE METASTASIS COROIDEAS MULTIPLES DE TUMOR DE MAMA.

-Hamartoma combinado de la retina y EPR: En OCT se visualiza como una desorganización de las estructuras retinianas que suele cursar con membrana epirretiniana. La desestructuración produce una sombra posterior (Figura 5).

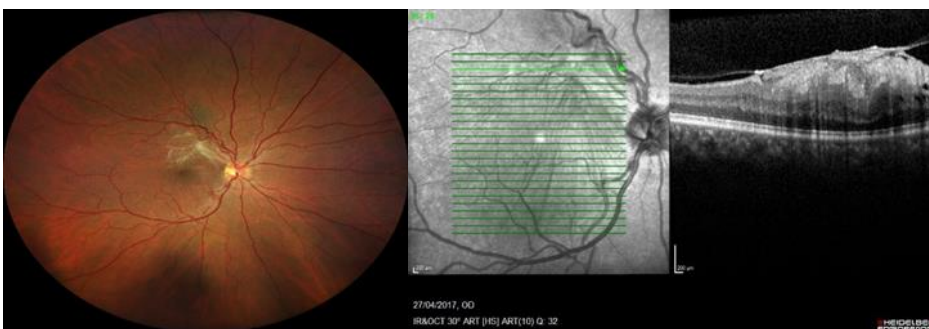


FIGURA 5: RETINOGRAFIA Y OCT DE HAMARTOMA COMBINADO DE RETINA Y EPR.

Sin embargo, la OCT no es la técnica de elección para el estudio de todos los tumores intraoculares, puesto que tiene unas aplicaciones limitadas, como se expondrán en este trabajo. El conjunto de las técnicas de imagen multimodal son las que resultan más útiles para el diagnóstico de tumores oculares, al aportar cada una de ellas algo diferente en la identificación de los factores de riesgo asociados a malignidad.

## LA AUTOFLORESCENCIA

La AF es otra valiosa herramienta de diagnóstico no invasiva que sirve para la evaluación de tumores intraoculares, basada principalmente en los efectos sobre el EPR suprayacente. Con esta técnica obtenemos información de la distribución de melanina del EPR, observando una hiper señal en los nevus coroideos planos. Si estamos ante un patrón uniforme de AF significa que el EPR presenta una actividad metabólica normal en cambio si existen lesiones en el EPR se observara un incremento en la concentración de lipofuscina conocido como hiperAF, a través de esta técnica es posible identificar muy bien alguno de los signos potencialmente importantes a la hora del diagnóstico de un tumor como FSR y pigmento naranja. Algunos hallazgos son muy característicos de ciertos tumores en particular la hiperautofluorescencia brillante del pigmento naranja que recubre al melanoma coroideo y la hipoautofluorescencia oscura de la hipertrofia congénita del EPR.

El uso de imágenes de AF es particularmente útil en aquellas situaciones en las que la presencia de lipofuscina es más difícil de evaluar, ya que puede tener un impacto significativo en la toma de decisiones tanto clínicas como terapéuticas (16).

Aunque la ecografía ofrece signos que son diagnósticos del melanoma uveal y otros tumores de la retina y coroides y aunque la retinografía, especialmente la de campo amplio también tiene gran utilidad para documentar las masas a lo largo del tiempo y nos ofrecen información muy valiosa para llevar un control y seguimiento de la evolución del tumor, la OCT también tiene cabida en el diagnóstico diferencial de las masas melanocíticas. Saber que podemos pedir a la OCT en el diagnóstico de las masas melanocíticas, así como entender sus limitaciones es fundamental para comprender los hallazgos que se encuentran e interpretar adecuadamente los signos encontrados.

## HIPOTESIS Y OBJETIVOS

La tomografía de coherencia óptica puede ser de utilidad en el diagnóstico diferencial de las masas melanocíticas uveales. Reconocer los signos tomográficos es fundamental para el diagnóstico de dichas masas y entender si son benignas o malignas. En este trabajo tenemos los siguientes objetivos:

1. Defender cual es la validez y utilidad de la OCT en las masas melanocíticas en el fondo de ojo.
2. Comparar los signos detectables por OCT con los encontrados en otros dispositivos de diagnóstico como son la ecografía, el retinógrafo y la autofluorescencia.
3. Definir las principales limitaciones de la OCT en las lesiones melanocíticas coroideas.

## METODOLOGÍA

Se realizó una revisión sistemática de los principales artículos de investigación publicados en las siguientes bases de datos electrónicas: pubmed, Google Académico, Medline, Scielo sobre los hallazgos y la utilidad de la tomografía de coherencia óptica para el diagnóstico de nevus y melanomas coroideos.

Las palabras clave utilizadas para la búsqueda fueron optical coherence tomography, EDI-OCT, OCTA, Choroidal melanoma, uveal melanoma. Además, se incluyó información obtenida de revistas y manuales. En cuanto a los artículos utilizados han sido tanto artículos en español como en inglés y no ha habido limitación de artículos por la fecha de publicación.

En cuanto a los artículos de exclusión fueron aquellos que no eran artículos científicos, artículos de opinión o artículos que se encontraban en un idioma diferente al inglés o al español

## RESULTADOS

Se encontró un total de 165 trabajos en la combinación de búsqueda sistemática entre los años 2000 y 2021. De ellos se preselecciono aquellas investigaciones en las que hablaban de la evaluación, características tomográficas y limitaciones principales de la OCT para el diagnóstico de oncología ocular.

De los 165 trabajos se han seleccionado 30 dado que muchos artículos no hacían referencia a la relación que existe entre los nevus y los melanomas con las técnicas de imagen y en concreto con el OCT, otros tantos eran artículos repetidos, pero desde distintas entradas y otros eran casos clínicos en los que nos salían fotografías, pero no se especificaban las características tomográficas (Tabla 2).

	OCT	OCT-EDI	ECOGRAFIA	OCT-A	AF	RETINOGRAFIA	NEVUS/MELANOMA
Numero de artículos	9	4	3	4	3	4	3

**TABLA 2:** búsqueda de artículos relacionados con cada técnica.

Estas técnicas de imagen para el diagnóstico de oncología ocular son unas técnicas muy valiosas a través de las cuales es posible detectar aquellos signos de riesgo que nos sirven para saber de la existencia de malignidad o no.

Esos factores son conocidos como hemos mencionado como la regla se ha actualizado a *“To Find Small Ocular Melanoma Doing IMaging”*(2)(4).

En el que cada signo tiene mayor fiabilidad con una determinada técnica, por lo que es conveniente poder realizar todas las técnicas mencionadas anteriormente y entre todas realizar un diagnóstico final, dado que el conjunto de estas técnicas multimodales son lo que resulta más útil a la hora de realizar un buen diagnóstico de los tumores oculares.

En cuanto a cómo medir cada signo, después de haber realizado esta revisión de búsqueda de artículos se llegó a la conclusión de con que técnica sería mejor su evaluación:

En los artículos analizados se fue haciendo énfasis en diferentes hallazgos tomográficos, que para favorecer la comprensión de los resultados se clasificará en función de cada uno de los factores de riesgo estudiados y defendidos por Shields y colaboradores:

- El **espesor o grosor** a través del ecógrafo y del OCT-EDI seria la forma de medida más fiable (17)(18) (19) (20)(21)(22).
- El **FSR** a través del OCT y la ecografía con la que deberíamos tener en cuenta el doble eco apical, estos picos son debidos a la interface que existe entre vitreo-retina que produce un pico seguido de una depresión y acto seguido el segundo pico viene producido por la interface FSR-ápice del tumor (20)(18)(23)(21)(19)(14)(7)(24).
- **Síntomas** mediante una evaluación clínica (2).
- **Pigmento naranja** a través de la autofluorescencia, además esta es una técnica muy útil para aquellas situaciones en las que es difícil de evaluar la lipofuscina (16) (7)(25).

- **Sombra ecográfica** a través de la ecografía, puesto que es un signo exclusivamente ecográfico de cómo se comporta el ultrasonido al atravesar los tejidos tumorales (2) (20).
- **Diámetro del tumor** a través de la retinografía que es una técnica que proporciona gran calidad del fondo de ojo y a través de la cual podemos determinar el tamaño. A través del ecógrafo también sería posible determinar este signo (14) (8)(2).

## DISCUSIÓN

Con la OCT de dominio-tiempo se realizaron las primeras investigaciones en cuanto a las características de los tumores coroideos, esta constaba de una resolución axial de 10 a 15 micras y principalmente se utilizaba para realizar una buena evaluación de las diferentes características de la retina y del EPR subyacente, que estaban inducidas por el tumor (26).

Carol L. Shields y colaboradores describieron los hallazgos de la tomografía de coherencia óptica en 120 pacientes con nevus coroideos. Las imágenes de diagnóstico se realizaron con un modelo Zeiss Stratus OCT 3000 (Carl Zeiss Ophthalmic Systems, Dublin, CA) utilizando protocolos de adquisición de exploración de 6 líneas radiales y análisis del espesor de la retina que recubre el nevo. Con este estudio caracterizaron los nevus coroideos(27).

### -Características tomográficas de las lesiones melanocíticas coroideas:

La OCT permite detectar de una forma más fiable el FSR o FIR asociado a la malignidad, así como seguir a lo largo del tiempo las masas que puedan ser estudiadas por este método. De este modo también se han encontrado alguna debilidad en la ejecución de la prueba dado que los resultados tardan más de un segundo para formar imágenes de dos dimensiones, el área de exploración de la imagen se encuentra limitada y existen dificultades en cuanto al resultado final de la imagen derivados por los movimientos micro sacádicos en la valoración también se debe tener en cuenta que este instrumento también presenta ventajas importantes, así como no es necesario la dilatación ocular, realiza imágenes de la cabeza del nervio óptico determinando su margen y arroja resultados correlacionados con la histología, representación gráfica y además compara los resultados del paciente con una base de datos teniendo en cuenta la edad, etnia y raza(27).

La visualización en la imagen infrarrojo es muy característica en las lesiones melanocíticas, puesto que es brillante y permite la visualización de pequeños cambios, así como hacer el diagnóstico diferencial con otras masas que no tengan melanina.

En la AF de longitud de onda corta (AF-LOC), el fluoruro excitado es lo que conocemos como la lipofucsina, producto que se acumula dentro del EPR, originado por su degradación. En cuanto a la AF de longitud de onda larga (AF-LOCIR) los fluoróforos excitados son la melanina y sus compuestos de este modo por ellos se dice que la AF-LOCIR es la que refleja fundamentalmente la distribución de melanina del EPR, observando una hiper señal en melanoma coroideo (Figura 2B) (18).

Se encontraron diversas anormalidades en la retina de los pacientes con nevus coroideo, así como edema de la retina suprayacente, líquido subretiniano, drusas y desprendimiento del epitelio pigmentario de la retina. La OCT permitió poder realizar una clasificación del edema

retiniano suprayacente clasificándolo, así como cistoide focal en un 3%, cistoide difuso 8%, cistoide coalescente 3% y edema no cistoide 1%. La OCT mostro que el 32% de los pacientes presentaban una retina suprayacente con grosor normal, un 22% con un grosor más adelgazado y un 45% más engrosado, además de observarse una pérdida o atenuación de los fotorreceptores en el 51% de los casos (17).

Grabiella Espinoza y colaboradores también realizaron una serie de estudios en los que a través de la OCT evaluaban los cambios retinianos asociados a los tumores melanocíticos coroideos sospechosos llegando a la conclusión después de realizar un estudio a 33 pacientes con tumores melanocíticos coroideos no tratados, de que la OCT es una herramienta muy útil para distinguir el líquido subretiniano activo, caracterizado por el adelgazamiento retiniano y quistes intraretiniano (21).

Sin embargo, aunque la OCT es un método de diagnóstico por imágenes que proporciona una representación anatómica transversal del segmento posterior del ojo y proporciona una gran velocidad, sensibilidad y resolución, a partir de esta no es posible detectar los detalles en el interior del tumor o en cuyo caso en la coroides circundante, siendo imposible obtener unas buenas imágenes de las capas más profundas de la coroides y de la esclerótica.

Esta mala resolución de las estructuras posteriores al EPR viene determinada por la dispersión de la luz del EPR y de la interfase vascular de la coroides. Por ello, mejoras en la adquisición de las imágenes coroideas desplazando la línea cero más posteriormente permitirían estudiar mejor las masas o lesiones coroideas. A esta técnica se la denominó *Enhanced Depth imaging-OCT*.

Por lo que Spaide y colaboradores, analizan este método de imagen que mejora la visualización de las estructuras oculares profundas a la retina, siendo así el EDI-OCT a través del cual la línea cero es desplazada a nivel de la coroides o la esclera, lo que es muy importante dado que cuanto más cerca se encuentren los objetos de la línea cero, mayor resolución de imagen se encontrara a la hora de tomar los cortes tomográficos a nivel de la coroides (20).

En cuanto a las imágenes que se toman con la EDI-OCT son unas imágenes muy eficaces para la identificación de cambios estructurales en la retina. Se ha demostrado que la coriocapilar cubre el 94% de los nevos coroideos (24) siendo en esta el grosor de los capilares coroideos, el grosor macular central y el área avascular de la fovea, similares a los de un ojo sano mientras que en los melanomas coroideos el grosor de los capilares coroideos disminuye y que el grosor macular central y el área avascular de la fovea aumenta estando de este modo más comprimida (20), que las células de los fotorreceptores expuestas al líquido subretiniano en un nevo coroideo acaban exhibiendo atrofia a medio largo plazo y que las células fotorreceptoras en un melanoma pequeño se encuentran con una morfología “*Shaggy*” o peluda, con capas retinianas irregulares y con un daño estructural considerable (24).

Además, el EDI-OCT puede identificar el nivel subclínico de líquido subretiniano periférico, que hoy en día con el oftalmoscopio o retinografía es difícil. En cuanto a los pequeños melanomas a través de la EDI-OCT se presentan como una masa que produce un ensombrecimiento coroideo y que a su vez comprime la coriocapilar, asociando cambios a nivel de la retina suprayacente como atrofia del EPR, pérdida y nodularidad del EPR, pérdida de los fotorreceptores, irregularidades de la unión de los segmentos internos-externos (IS-OS), pérdida de la unión IS-

OS, irregularidad de la MLI, irregularidad de la capa nuclear y plexiforme externa e irregularidad de la capa nuclear interna (20).

Se han realizado más estudios basados en la ecografía y en como a partir de la presencia sutil FSR pueden detectarse en la superficie del tumor la presencia de signos como “doble eco apical”, que se presenta en la ecografía modo-A como un “doble pico” y en la ecografía modo-B como “doble contorno”. Estos picos son debidos a la interface que existe entre vítreo-retina que produce un pico seguido de una depresión y acto seguido el segundo pico viene producido por la interface FSR-ápice del tumor.

Se realizó un estudio con 36 pacientes a través de los cuales se llegó a la conclusión de que la técnica de la ecografía es una técnica un poco limitada a la hora de relacionar la presencia sutil de FSR con las posibles pequeñas lesiones coroideas melanocíticas, por lo que la presencia de del doble eco apical en la ecografía no siempre implicará la presencia de FSR en el tumor, de este modo en este artículo vuelve a afirmar que la OCT es la prueba más recomendada para la detección de pequeños signos de FSR siempre que aparezca en el margen inferior del tumor (19).

De este modo podemos decir que la OCT es una herramienta con una tecnología a través de la cual es posible obtener información de la superficie de los melanomas, del grosor que presentan, de la capa completa de las células fotorreceptoras y de la existencia de un posible desprendimiento de retina presente en la retina dorsal (Tabla 3).

	Forma	Estructura interna	No visualización esclera	Desaparición coriocapilar	Alteración EPR	Shaggy fotorreceptores	Alteración capas retinianas externas	Alteración capas retinianas internas	Presencia de fluido
<i>nevus</i>	Cupuliforme	Homogénea	35%	6%	36%	0%	37-43%	0%	14-16%
<i>Melanoma</i>	Cupuliforme	Heterogénea	97%	100%	100%	49%	65%	8%	92%

**TABLA 3:** Resumen de las características internas y alteraciones retinianas mediante EDI\_OCT y SS-OCT (18).

#### -Análisis de las dimensiones de las masas melanocíticas coroideas:

Una de las características más importantes a la hora del reconocimiento de un melanoma pequeño o no es el grosor. Shields y colaboradores defienden 2 mm de altura o grosor como factor de riesgo de crecimiento a melanoma uveal y en la última revisión de la regla mnemotécnica, además las dimensiones de diámetro también cobraban importancia. Por ello es importante tanto el estudio de las dimensiones en diámetro, como determinar la altura



máxima del tumor y esto es posible realizarlo con el ecógrafo, considerando como extremos el ápex del tumor y la cara interna de la esclera.

El EDI-OCT también es una técnica muy precisa para medir el grosor del tumor, al observarse mejor el límite más posterior. Hay estudios que demuestran que el grosor del tumor es un 55% mayor cuando se mide por ultrasonido que cuando se mide con el EDI-OCT, siendo este el que revela un grosor más real (24). Se observó que con el OCT-EDI se obtenían imágenes más óptimas que con la ecografía dado que con esta técnica se producía una sobreestimación de hasta 2 mm (19), al estar peor delimitado el límite de la coroides patológica con la coroides y escleras sanas.

Se realizó un estudio por Sanket U y colaboradores, en el que decidieron evaluar el grosor de los nevos coroideos a través de la EDI-OCT y la ecografía (19). Consta de un estudio con 140 casos, y como resultado se concluyó que con el 49% de los casos se obtuvieron imágenes óptimas sin embargo, en el 51% de los casos las imágenes fueron subóptimas debido a factores externos, ya sean relacionados con el paciente o con el tipo de nevus que padecían. Algunos de los factores que afectaron a estos resultados pudieron ser: una edad del paciente superior a 60 años, el sexo femenino, la localización del nevus debido a que puede encontrarse en una zona extramacular donde no alcanza el aparato, distancia media foveolar mayor a 3 mm, distancia media del disco óptico mayor a 4mm o media del diámetro basal mayor de 5mm (19).

Esta diferencia entre el EDI-OCT y la ecografía, puede deberse a que con la EDI-OCT las medidas son más precisas debido a que la imagen consta de una mejor resolución y una mayor precisión a la hora de identificar los bordes de la lesión, sin embargo, la ecografía es más imprecisa ya que estructuras de la retina o de la esclera no son fáciles de excluir a la hora de la medición.

El EDI-OCT es capaz de medir tumores con un diámetro menor de 9 mm y un grosor menor de 3 mm, por lo que tumores que presentan dimensiones mayores a estos parámetros no son aptos para ser medidas con OCT-EDI por lo que en casos en los que el tamaño del tumor es mayor de estos parámetros, es cuando se recomienda el uso de la ecografía ya que esta herramienta se puede usar en estos casos como una técnica complementaria (23)(24).

En general con la ecografía convencional de 10 MHz se estudian mejor las masas que se encuentran localizadas en polo posterior o media periferia, siendo en los casos de masas que se encuentren periféricas (coroides periférica o cuerpo ciliar) cuando deberán ser estudiadas combinando la ecografía con técnicas de ecografía de muy alta (50MHz) o alta (25MHz) resolución del segmento anterior (18) pero son sondas ecográficas que no se encuentran disponibles en todos los centros (Tabla 4).

#### -Características tisulares propias del tumor:

Con la ecografía modo A estandarizada, podemos determinar lo que se denomina como ángulo kappa, que hace referencia a la disminución progresiva de la altura de los picos a medida que penetran en el tumor hasta encontrarse con la base escleral. En este caso habría que tener también en cuenta si existe atenuación de los ultrasonidos, ya que es muy importante porque se produce un signo ecográfico en modo B, que se denomina vacío acústico y corresponde con la disminución de los ecos intratumorales (18).

<b>Patología</b>	<b>Forma</b>	<b>Reflectividad</b>	<b>Atenuación</b>	<b>Vascularidad</b>	<b>Características</b>
<i>Nevus coroideo</i>	Plano/ cupuliforme	Media-alta	Alta	No	Altura menor 2mm.

**Tabla 4 :** Diagnóstico diferencial del nevus por ecografía (18).

La OCT de alta definición no es capaz de mostrar patrones tomográficos característicos que ayuden en el diagnóstico diferencial, como lo hace la OCT convencional.

Estudios como el de Muscat y colaboradores, refuerzan la idea de que aunque la OCT en su estado actual no puede proporcionar ninguna información in vivo sobre la histología de los tumores coroides, es una técnica de imagen que puede mostrar los cambios del EPR y la retina neurosensorial en pacientes con melanoma coroideo. De este modo se ha demostrado que la mayoría de pacientes con melanoma coroideo presentan cambios retinianos secundarios, por lo que es de mayor importancia llevar un seguimiento a largo plazo de los pacientes (17).

En este sentido, nuevas modalidades de imagen de OCT que permiten la visualización de los vasos están siendo investigadas, por si pudiesen proporcionar algún patrón más específico que ayude o soporte el diagnóstico diferencial.

#### -Aportación de la OCT - angiografía en el diagnóstico de las masas melanocíticas:

Kim et al, fueron los que desarrollaron el prototipo inicial de angiografía OCT, a través de la cual era posible crear imágenes gracias a la capacidad que desarrolla esta herramienta de detectar el movimiento de la sangre en los vasos sanguíneos, esto se logra a través de múltiples A-scan que forman imágenes B-scan de la retina; luego de la sobre posición de numerosos B-scan obtenidos secuencialmente en la misma localización se genera la imagen volumétrica de la OCT-A (28).

A través de la OCT-A es posible evaluar la red vascular superficial (capa de células ganglionares y de fibras nerviosas), la red vascular profunda (capilares en medio de las capas plexiforme interna y externa), la retina externa (fotorreceptores, que no tienen vasos, pero sí que existen índices de perfusión) y la coriocapilaris.

En cuanto a la angiografía OCT (OCTA), es una técnica a través de la cual se identifica el líquido subretiniano y el pigmento naranja presente en los tumores, estudios comentan que el 60% del líquido subretiniano en un melanoma coroideo suele ser parcheado mientras que el 40% es difuso, si un nevo coroideo exhibe líquido subretiniano exudativo es esta técnica la que muestra neovascularización coroidea, también es posible obtener información en cuanto a características maculares que nos ayudará a distinguir entre nevo o melanoma coroideo (6).

En cuanto a las principales limitaciones de este aparato conocido como OCT-A, se encuentra el tiempo de captura que se considera todavía largo constando de unos 3-6 segundos que hace que en ocasiones se generen artefactos en las imágenes debido a los movimientos oculares que se ocasionen en ese periodo de tiempo, el campo de visualización de la OCT-A se encuentra limitado en cuanto al polo posterior y la sombra de los vasos superficiales más grandes genera artefactos a la hora de evaluar las capas más profundas. En este caso a diferencia de la AF no es posible observar desprendimientos serosos, ni es posible detectar donde el flujo sanguíneo es muy lento dado que no reporta fugas (29).

Sin embargo, la OCT-A, es un aparato el cual ha generado grandes expectativas gracias a la capacidad que tiene para identificar las posibles alteraciones de flujo en las diferentes capas de la retina, dado que con ella es posible visualizar cambios en patologías en retina y coroides de forma previa a su aparición.

Teniendo como ventajas, la capacidad de poder diferenciar la circulación del nervio óptico, la retina y la coroides. Es posible poder distinguir la neovascularización coroidea tanto por encima como por debajo del epitelio pigmentario de la retina, se pueden hacer secciones y proyecciones de cualquier plano, en cuanto a ventajas cuantitativas se puede calcular el índice de fluidos y áreas de vascularización. Con esta técnica no se precisa de inyección de contraste y conta de una mayor resolución en cuanto a la red de capilares retinianos perifoveales (29).

	HEIDELBERG	NIDEX	OPTOVUE	TOPCON	ZEISS
Sistema OCT	Spectralis OCT2	RS-3000 Advance	Avanti	Triton	Cirrus 5000
Tipo OCT	Spectral Domain	Spectral Domain	Spectral Domain	Swept Source	Spectral Domain
Ocular	Tru Track	Eye Tracer	Dual Trac	Smart Track	Fast Trac
Tecnología tracker	SLO (Doble laser)	SLO (Doble laser)	IR	IR	SLO
Tamaño cubo macular	4,5-16mm	9-12mm	9-12mm	9-12mm	6mm
Tamaño máximo captura OCT-A	6x6mm	9x9mm	8x8mm	9x9mm	8x8mm

Tabla 5: Características técnicas de los principales sistemas OCT-A disponibles comercialmente (29).

En cuanto a la técnica de OCT-A que actualmente nos puede proporcionar un campo amplio sin pérdida de resolución, la mejor de todos los equipos es la que oferta Heidelberg (5,7 micras lateral x 3,9 axial), aunque para sus campos de 6 x 6 mm la velocidad de captura se considera aceptable, es inferior a 90 segundos en condiciones favorables, en el caso de hacer exploraciones más extensas, aún están algo alejados de una práctica ágil (29).

Los equipos de Zeiss y Topcon para las capturas de 6 x 6 ofrecen imágenes de alta resolución, con tiempos muy buenos, inferior a 45 segundos, pero sin posibilidad de disponer actualmente de imágenes más allá de esos valores.

El veterano del grupo, Optovue Avanti, dispone de campos de 8 x 8 mm, y se sitúa tras el Nidek como el mejor campo amplio del grupo hasta la fecha.

El equipo de RS3000 Advance de Nidek y el Avanti de Angiovue son las únicas opciones para la obtención de imágenes de forma totalmente automática, panorámicas o de campo amplio (29).

Así, podemos concluir con el equipo swept OCT-A proporciona velocidades ultra altas 5 a 10 veces más rápidas que las actualmente disponibles en el mercado con la capacidad de escanear 400-kHz y permiten una más rápida adquisición de las imágenes, aumentar la resolución y ampliar el campo de visión a 12 x 12mm. El uso de nuevos algoritmos como el variable interscan time analysis (VISTA) que permite la visualización de la velocidad del flujo y es especialmente valioso para evaluar enfermedades en las cuales la progresión está ligada al impedimento del flujo en lugar de la pérdida vascular (28).

La limitación del campo amplio actualmente es posible superarla con equipos comercialmente disponibles y debe ser una prioridad a la hora de valorar las características de un equipo de OCT-angiografía (Tabla 5).

### LIMITACIONES EN LA MEDICION DE TUMORES CON LA OCT

Estudio de las masas en su diámetro total: La mayor parte de los melanomas muestran un crecimiento rápido, por lo que se diagnostican con un volumen considerable. Hay que tener en cuenta el COMS considera melanomas pequeños aquellos que tienen 3 mm de grosor y que los sistemas de adquisición de imagen como el Spectralis de Heidelberg® tienen un tamaño de profundidad de imagen de hasta 4,5mm. En cuanto al diámetro de la masa, Shields y colaboradores ya consideran un factor de riesgo el diámetro mayor a 5 mm, por lo que la anchura de la captura de la tomografía puede ser una limitación en lesiones que no sean pequeñas. En la tabla 5 se exponen los mm de anchura de adquisición de imagen que, como máximo, permiten imágenes de 12 mm en algunos sistemas de OCT.

Estudio de las masas en su límite posterior: A pesar de que con los dispositivos de EDI-OCT y SS-OCT es posible llegar a captar una profundidad de alrededor de los 3mm, puede pasar que en ocasiones algunas lesiones melanocíticas el pigmento limite la profundidad de la imagen y por lo tanto de este modo que la profundidad a la que llega el aparato se reduzca a una profundidad de imagen 1mm, por lo que este tipo de limitaciones del OCT hacen que esta técnicas sea menos apta para la identificación de lesiones gruesas ya que hacen complicado el poder visualizarlas en su totalidad. En la figura 6 se puede ver un ejemplo de lesión que a lo largo del seguimiento ha ido creciendo en altura de manera que al hacer la captura de la imagen mediante follow-up se corta el ápex del tumor impidiendo su medición exacta mediante OCT.

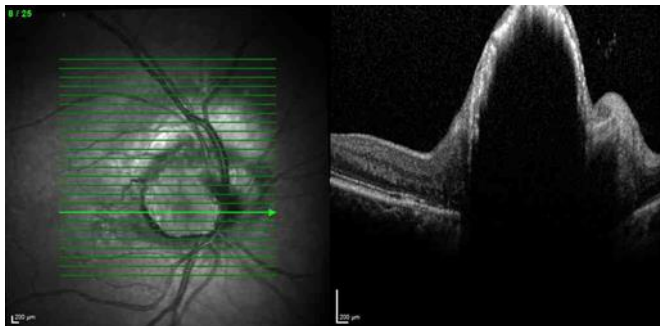


Figura 6: Imagen de un melanocitoma tomado por OCT donde se observa cortado el ápex de la lesión, lo que dificulta su medición y seguimiento a lo largo del tiempo.

Falta de transparencia de medios y colaboración por parte del paciente: Además con estas técnicas también hay que tener en cuenta la transparencia de los medios dado que viene limitada por ellos y por la disposición que tenga el paciente a la hora de realizar la prueba a diferencia de la ecografía que permite observar las estructuras aun existiendo una falta de transparencia u opacidades en la córnea.

Localización de la masa y lesiones alejadas del polo posterior: Aquellos tumores que se encuentran localizados en la zona anterior al ecuador no pueden ser visualizados a través de la OCT, los cuales constituyen el 9% de los melanomas del cuerpo ciliar (30) y todos aquellos melanomas que no estén en el polo posterior de manera que el paciente no sea capaz de mirar adecuadamente y mantener la fijación durante el tiempo que dura la adquisición de la imagen tomográfica.

Ausencia de correlación histológica: la ecografía tiene signos que sí que se pueden considerar específicos de una histología maligna, pero la OCT hoy en día solo permite evaluar otros signos extratumorales como la presencia de LSR, pigmento naranja y otras alteraciones secundarias. Aun no hay evidencias de que la OCT-A, al estudiar parámetros vasculares de la lesión, pueda aportar nuevos signos en relación con la histología.

## CONCLUSIONES:

- La tomografía de coherencia óptica ha ido adquiriendo gran importancia en la oncología ocular y es una técnica que se ha incorporado en la práctica clínica diaria, dado que es una prueba rápida que permite detectar signos claves en el diagnóstico de las masas melanocíticas coroideas como la presencia de fluido subretiniano, edema retiniano, depósitos subretinianos de lipofusina, alteración en los fotorreceptores y estado comprimido de la coriocapilar con buena sensibilidad y resolución. Además, permite la medición de la lesión en casos seleccionados.
- La OCT es la prueba de elección para detectar la presencia de fluido subretiniano y fluido intraretiniano, en comparación con la retinografía o la ecografía. Permite también valorar la presencia de pigmento naranja, aunque la autofluorescencia permite estudiar mejor esta característica. La ecografía sigue siendo la prueba de elección para estudiar el grosor de la masa, aunque en lesiones pequeñas del polo posterior se podría estudiar el grosor coroideo mediante la técnica de EDI-OCT. La retinografía y la ecografía permiten un mejor estudio del diámetro de las masas, aunque aquellas que están limitadas al polo posterior también se podrían seguir de una manera más rápida, sencilla y ágil mediante OCT, especialmente si se miden en la visualización por infrarrojo. La ecografía sigue siendo fundamental, ya que además aporta características tisulares propias de malignidad, como el ángulo kappa o sombra ecográfica y la OCT no nos muestra signos propios de melanoma, aunque existen investigaciones sobre el papel de la OCT-A en este punto. Estas técnicas son todas unas técnicas que si se complementan

entre ellas es posible llegar a un buen diagnóstico y seguimiento del tumor dado que todas tienen sus limitaciones y sus ventajas, es decir el conjunto de estas técnicas multimodales son las que resultan más útiles para el diagnóstico de tumores oculares.

- Las principales limitaciones de la OCT en el diagnóstico de las masas melanocíticas coroideas son la dificultad de estudiar las masas de grosor mayor a 4,5 mm o de más de 9 mm de diámetro total, así como visualizar correctamente su límite posterior para la medición exacta, la adquisición de la imagen en lesiones alejadas del polo posterior y la inherentes a cualquier otra patología retiniana, como la falta de transparencia de medios y la necesidad de colaboración por parte del paciente. Las técnicas de OCT de campo amplio en desarrollo podrán solventar la mayor parte de estas limitaciones actuales, y permitirá hacer un seguimiento de la masa mediante OCT en un mayor número de pacientes de una forma más sencilla y ágil.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Shields CL, Cater J, Shields JA, Singh AD, Santos MCM, Carvalho C. Combination of clinical factors predictive of growth of small choroidal melanocytic tumors. Arch Ophthalmol [Internet]. 2000 [citado 5 de abril de 2021];118(3):360-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10721958/>
2. Shields CL, Dalvin LA, Yu MD, Ancona-Lezama D, Di Nicola M, Williams BK, et al. Choroidal Nevus Transformation into Melanoma per Millimeter Increment in Thickness using Multimodal Imaging in 2355 Cases: The 2019 Wendell I. Hughes Lecture. Retina. 1 de octubre de 2019;39(10):1852-60.
3. Shields CL, Lim LAS, Dalvin LA, Shields JA. Small choroidal melanoma: detection with multimodal imaging and management with plaque radiotherapy or AU-011 nanoparticle therapy [Internet]. Vol. 30, Current opinion in ophthalmology. NLM (Medline); 2019 [citado 3 de abril de 2021]. p. 206-14. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30844944/>
4. Shields CL, Dalvin LA, Ancona-Lezama D, Yu MD, Di Nicola M, Williams BK, et al. CHOROIDAL NEVUS IMAGING FEATURES IN 3,806 CASES AND RISK FACTORS FOR TRANSFORMATION INTO MELANOMA IN 2,355 CASES. Retina [Internet]. 1 de octubre de 2019 [citado 3 de abril de 2021];39(10):1840-51. Disponible en: <https://journals.lww.com/10.1097/IAE.0000000000002440>
5. Felipe A, Ladino P. Tomografía de coherencia óptica (OCT), para segmento anterior. Citación recomendada. [citado 10 de julio de 2021]; Disponible en: [https://ciencia.lasalle.edu.co/maest\\_ciencias\\_vision](https://ciencia.lasalle.edu.co/maest_ciencias_vision)
6. Derechos TL, Reservados DC. MANUAL ANGIO-OCT PAAO 2018 (completo).
7. Apinyawasisuk S, McCannel T, Arnold AC. Clinical and Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Appearance of Optic Disc Melanocytoma: A New Classification and Differentiation from Pigmented Choroidal Lesions. Ocul Oncol Pathol [Internet]. 1 de julio de 2017 [citado 5 de abril de 2021];3(2):142-8. Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28868286>

8. Espinosa Castañeda AP, Peña Martínez V, Carrizosa M. Descripción y análisis de las tecnologías diagnósticas OCT, HRT y GDx en glaucoma: un enfoque para la optometría clínica. *Cienc Tecnol para la Salud Vis y Ocul*. 2015;12(2):87.
9. Díaz M, Novo J, Cutrín P, Gómez-Ulla F, Penedo MG, Ortega M. Automatic segmentation of the foveal avascular zone in ophthalmological OCT-A images. *PLoS One* [Internet]. 1 de febrero de 2019 [citado 5 de julio de 2021];14(2):e0212364. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212364>
10. Matsui Y, Ichio A, Sugawara A, Uchiyama E, Suimon H, Matsubara H, et al. Comparisons of Effective Fields of Two Ultra-Widefield Ophthalmoscopes, Optos 200Tx and Clarus 500. *Biomed Res Int* [Internet]. 2019 [citado 11 de abril de 2021];2019. Disponible en: </pmc/articles/PMC6915147/>
11. J. Bañuelos Bañuelos LMP. Técnicas de imagen de campo amplio de segmento posterior [Internet]. 2014. [citado 8 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://sociedadoftalmologicademadrid.com/revistas/revista-2014/m2014-09.html>
12. Documento sin título [Internet]. [citado 11 de abril de 2021]. Disponible en: <https://sociedadoftalmologicademadrid.com/revistas/revista-2014/m2014-09.html>
13. Cámara de fondo de ojo ZEISS CLARUS 700 - Medical Technology | ZEISS España [Internet]. [citado 11 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.zeiss.es/meditec/product-portfolio/captura-de-imagenes-del-fondo-del-ojo/clarus-700.html#complete>
14. Atlas de ecografía ocular - Fernando Mascaró Ballester - Google Libros [Internet]. [citado 5 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=TfzebVfFRR4C&oi=fnd&pg=PA9&dq=ecografia+ocular+MELANOMA&ots=fLDeoY7uR1&sig=HfOeYFUQvCSx3wxhejdjDFWN6ZY#v=onepage&q=ecografia+ocular+MELANOMA&f=false>
15. ECOGRAFIA OCULAR Y ORBITARIA. 1992;
16. Almeida A, Kaliki S, Shields CL. Autofluorescence of intraocular tumours [Internet]. Vol. 24, *Current Opinion in Ophthalmology*. *Curr Opin Ophthalmol*; 2013 [citado 5 de abril de 2021]. p. 222-32. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23429597/>
17. Muscat S, Parks S, Kemp E, Keating D. Secondary retinal changes associated with choroidal naevi and melanomas documented by optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* [Internet]. enero de 2004 [citado 16 de agosto de 2021];88(1):120. Disponible en: </pmc/articles/PMC1771938/>
18. José Blanco Teijeiro M, Piñeiro Ces A, Burnier Jr MN, Capeans Tomé C, Bande Rodriguez M, Bergès Fondation Rothschild París O, et al. Melanoma Uveal La validación de esta Guía ha sido realizada por los siguientes revisores externos: Índice de contenidos. 2016 [citado 3 de septiembre de 2021]; Disponible en: [www.serv.es](http://www.serv.es)
19. Crema H, Habal S, Gonzalez JE, Pavlin CJ. Role of optical coherence tomography in verifying the specificity of ultrasonography in detecting subtle subretinal fluid associated with small choroidal melanocytic tumors. *Retina* [Internet]. febrero de 2014 [citado 16 de agosto de 2021];34(2):360-5. Disponible en: [https://journals.lww.com/retinajournal/Fulltext/2014/02000/ROLE\\_OF\\_OPTICAL\\_COHERENCE\\_TOMOGRAPHY\\_IN\\_VERIFYING.18.aspx](https://journals.lww.com/retinajournal/Fulltext/2014/02000/ROLE_OF_OPTICAL_COHERENCE_TOMOGRAPHY_IN_VERIFYING.18.aspx)

20. Shah SU, Kaliki S, Shields CL, Ferenczy SR, Harmon SA, Shields JA. Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography of Choroidal Nevus in 104 Cases. *Ophthalmology*. 1 de mayo de 2012;119(5):1066-72.
21. G E, B R, JW H. Optical coherence tomography in the evaluation of retinal changes associated with suspicious choroidal melanocytic tumors. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 2004 [citado 1 de agosto de 2021];137(1):90-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14700649/>
22. CL S, M P, SR F, JA S. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of intraocular tumors: from placid to seasick to rock and rolling topography--the 2013 Francesco Orzalesi Lecture. *Retina* [Internet]. 2014 [citado 27 de agosto de 2021];34(8):1495-512. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25014847/>
23. Say EAT, Shah SU, Ferenczy S, Shields CL. Optical coherence tomography of retinal and choroidal tumors. *J Ophthalmol* [Internet]. 2012 [citado 3 de marzo de 2021];2012:385058. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23008756>
24. Li X, Wang L, Zhang L, Tang F, Wei X. Application of Multimodal and Molecular Imaging Techniques in the Detection of Choroidal Melanomas. *Front Oncol* [Internet]. 1 de febrero de 2020 [citado 16 de agosto de 2021];10. Disponible en: </pmc/articles/PMC7902045/>
25. Angiografía por tomografía de coherencia óptica: una nueva herramienta diagnóstica - Dialnet [Internet]. [citado 8 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7025783>
26. Espinoza G, Rosenblatt B, Harbour JW. Optical coherence tomography in the evaluation of retinal changes associated with suspicious choroidal melanocytic tumors. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 1 de enero de 2004 [citado 16 de agosto de 2021];137(1):90-5. Disponible en: <http://www.ajo.com/article/S0002939403008687/fulltext>
27. CL S, A M, MA M, CK L, BP M, H D, et al. Optical coherence tomography of choroidal nevus in 120 patients. *Retina* [Internet]. abril de 2005 [citado 16 de agosto de 2021];25(3):243-52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15805899/>
28. Vallejo E, Gómez HF, Martínez LC. Angiografía por tomografía de coherencia óptica: una nueva herramienta diagnóstica. *Soc Colomb Oftalmol* [Internet]. 2018;51(1):63-71. Disponible en: <https://scopublicaciones.socoftal.com/index.php/SCO/article/download/170/172>
29. González AR, López DJ, Marco DR, Guajardo LL, Pinazo GR. Mitigando la limitación del campo amplio de la OCT-Angiografía Dealing with OCT-Angiography wide-field limitation. 2017;28:3-7.
30. Mrejen S, Fung AT, Silverman RH, Kendall C, Freund KB. Potential pitfalls in measuring the thickness of small choroidal melanocytic tumors with ultrasonography. *Retina* [Internet]. julio de 2013 [citado 27 de agosto de 2021];33(7):1293-9. Disponible en: [https://journals.lww.com/retinajournal/Fulltext/2013/07000/Potential\\_Pitfalls\\_in\\_Measuring\\_the\\_Thickness\\_of.1.aspx](https://journals.lww.com/retinajournal/Fulltext/2013/07000/Potential_Pitfalls_in_Measuring_the_Thickness_of.1.aspx)