

Gema Insa Sánchez

# Variaciones del espesor coroideo, microvascularización y función retiniana tras la realización de ejercicio físico aeróbico

Director/es

Pinilla Lozano, María Isabel  
Fuentes Broto, Lorena

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>

© Universidad de Zaragoza  
Servicio de Publicaciones

ISSN 2254-7606



**Universidad**  
Zaragoza

Tesis Doctoral

VARIACIONES DEL ESPESOR COROIDEO,  
MICROVASCULARIZACIÓN Y FUNCIÓN  
RETINIANA TRAS LA REALIZACIÓN DE EJERCICIO  
FÍSICO AERÓBICO

Autor

Gema Insa Sánchez

Director/es

Pinilla Lozano, María Isabel  
Fuentes Broto, Lorena

**UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA**  
**Escuela de Doctorado**

Programa de Doctorado en Ciencias Biomédicas y Biotecnológicas

2022





**Universidad**  
Zaragoza

---

## Tesis Doctoral

---

VARIACIONES DEL ESPESOR COROIDEO,  
MICROVASCULARIZACIÓN Y FUNCIÓN  
RETINIANA TRAS LA REALIZACIÓN DE  
EJERCICIO FÍSICO AERÓBICO

Autora

**Gema Insa Sánchez**

Directoras

**Isabel Pinilla Lozano**  
**Lorena Fuentes Broto**

Universidad de Zaragoza  
2022



**MARÍA ISABEL PINILLA LOZANO**, Profesora Titular del Área de Oftalmología del Departamento de Cirugía, Ginecología y Obstetricia de la Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza, Doctora en Medicina y Cirugía y Facultativo Especialista del Área del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza,

y **LORENA FUENTES BROTO**, Profesora Titular del Área de Fisiología del Departamento de Fisiología, Farmacología y Medicina Legal y Forense de la Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza, Doctora en Biomedicina por la Universidad de Zaragoza,

hacen constar, en calidad de directoras de la presente Tesis Doctoral:

Que el trabajo de investigación “Variaciones del espesor coroideo, microvascularización y función retiniana tras la realización de ejercicio físico aeróbico” que presenta **D<sup>a</sup> Gema Insa Sánchez**, Graduada en Óptica y Optometría y Máster en Optometría avanzada y Ciencias de la visión, ha sido realizado bajo nuestra dirección y se ajusta al proyecto de tesis presentado con anterioridad, reuniendo los requisitos necesarios para su presentación y defensa ante el tribunal que corresponda para optar al GRADO DE DOCTOR por la Universidad de Zaragoza.

Y para que conste a los efectos oportunos, firmo el presente en Zaragoza a 14 de enero de 2022

Fdo: Dra. Isabel Pinilla Lozano

Fdo: Dra. Lorena Fuentes Broto



Este trabajo se ha financiado gracias a los siguientes proyectos de investigación:



“Investigación en Retina y Sistema Visual” (B08\_20R).  
Grupo de Investigación de referencia del Gobierno  
de Aragón (previamente B99).



## AGRADECIMIENTOS

*Gracias Isabel, por tu enorme trabajo, paciencia y confianza, por tus incansables correcciones y por dejarme pertenecer al grupo en que tanto esfuerzo y dedicación has puesto, dándonos con ello la oportunidad de seguir creciendo.*

*Gracias Lorena, por tu trabajo incansable, humildad, paciencia y saber hacer y estar. Por tu generosidad de transmitir conocimientos sin reproches y tus pensamientos siempre positivos. Gracias por confiar en mí desde el principio, incluso antes que yo lo hiciera. Eternamente agradecida por tener el lujo de dejarme compartir contigo multitud de momentos de aprendizaje continuo tanto académicos como personales.*

*Isabel, Lorena, sin vosotras todo esto no hubiera sido posible.*

*Gracias a todo el grupo de investigación por la ayuda prestada, al equipo del Servicio de Oftalmología del Hospital Clínico por dejarme realizar las pruebas, y, en especial a ti, Ana, gracias por tu ayuda, tus ganas de seguir aprendiendo y sobre todo por el lado humano y los momentos compartidos.*

*Gracias Susana, Fran y Mayte por darme facilidades laborales, a Alberto y Juan por sus puestas a punto y a todo aquel que de una manera directa o indirecta me ha ayudado para poder llegar hasta aquí tanto académicamente como personalmente.*

*Gracias a mi familia y amigos, por soportar mis ausencias, mis problemas de agenda y sobre todo colaborar en los estudios.*

*Y en especial, gracias a mis padres por los valores que nos han transmitido y a Laura por acompañarme y soportarme en este viaje.*

*No triunfa quien no tuvo momentos difíciles.  
Triunfa aquel que pasó por ellos, luchó y no se rindió.  
Ismael Mejía.*



## ABREVIATURAS

AGF	Angiografía con fluoresceína	PAd	Presión arterial diastólica
AF	Autofluorescencia	PAs	Presión arterial sistólica
AV	Agudeza visual	PCS	Plexo capilar superficial
AVMC	Agudeza visual mejor corregida	PCP	Plexo capilar profundo
AVI	Angiografía con verde indocianina	PIO	Presión intraocular
BCEA	<i>Bivariate contour ellipse area</i> , Área de elipse de contorno bivariada	PRL	<i>Preferred Retinal Locus</i> , Locus retiniano preferido
CC	Coriocapilar	RNFL	<i>Retinal Nerve Fiber Layer</i> , Capa de fibras nerviosas de la retina
CEICA	Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón	RCRP	Red capilar radial peripapilar
CFNR	Capa de fibras nerviosas de la retina	SD-OCT	<i>Spectral Domain-Optical Coherence Tomography</i> , Tomografía de coherencia óptica de dominio espectral
CCG	Capa de células ganglionares	SLO	<i>Scanning Laser Ophthalmoscope</i> , Oftalmoscopio de escaneo láser
CNE	Capa nuclear externa	SNC	Sistema nervioso central
CNI	Capa nuclear interna	SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i> , Paquete estadístico para las ciencias sociales
CPE	Capa plexiforme externa	SS-OCT	<i>Swept Source-Optical Coherence Tomography</i> , Tomografía de coherencia óptica de barrido
CPI	Capa plexiforme interna	VEGF	Factor de crecimiento vascular endotelial
CSI	<i>Coroidal-Scleral Interface</i> , Interfase coroido-escleral	VO <sub>2max</sub>	Consumo máximo de oxígeno
dB	Decibelios	ZAF	Zona avascular foveal
D	Dioptrías		
DV	Densidad vascular		
EDI	<i>Enhanced Depth Imaging</i> , Imagen de profundidad mejorada		
EPR	Epitelio pigmentario de la retina		
ERG	Electrorretinograma		
ERGmf	Electrorretinograma multifocal		
ETDRS	<i>Early Treatment Diabetic Retinopathy Study</i> , Estudio del tratamiento temprano en la retinopatía diabética		
FC	Frecuencia cardíaca		
GCL	<i>Ganglion Cell Layer</i> , Capa de células ganglionares		
HDL	<i>High Density Lipoprotein</i> , lipoproteína de alta densidad		
IMC	Índice de masa corporal		
LA	Longitud axial		
MAIA	<i>Macular Integrity Assessment Device</i> , evaluación de la integridad macular		
MB	Membrana de Bruch		
MLE	Membrana limitante externa		
MLI	Membrana limitante interna		
mm	Milímetros		
MP	Microperimetría		
OCT	<i>Optical Coherence Tomography</i> , Tomografía de coherencia óptica		
OCTA	<i>Optical Coherence Tomography Angiography</i> , Angiografía por tomografía de coherencia óptica		
OMS	Organización Mundial de la Salud		
PA	Presión arterial		

## ÍNDICE



<b>RESUMEN .....</b>	<b>1</b>
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>7</b>
EL GLOBO OCULAR.....	9
<i>Morfología y función retiniana .....</i>	<i>12</i>
Estructura retiniana.....	14
Circuito retiniano.....	17
Circulación retiniana .....	19
<i>Morfología y función coroidea.....</i>	<i>22</i>
<i>Métodos de estudio de retina y coroides.....</i>	<i>23</i>
Tomografía de coherencia óptica (OCT) .....	25
Angiografía por OCT (OCTA).....	37
<i>Métodos para la valoración de la función retiniana.....</i>	<i>44</i>
Microperimetría (MP) .....	44
<i>Valores normales morfológicos y funcionales retinianos y factores que influyen.....</i>	<i>56</i>
<i>Valores normales de espesor coroideo y factores que influyen.....</i>	<i>62</i>
EJERCICIO FÍSICO.....	65
<i>Actividad y ejercicio físico .....</i>	<i>65</i>
<i>Tipos de ejercicio físico .....</i>	<i>66</i>
<i>Adaptaciones al ejercicio físico .....</i>	<i>68</i>
Respuestas agudas .....	69
Adaptaciones crónicas.....	72
<i>Métodos de valoración de la actividad física.....</i>	<i>72</i>
Métodos patrón .....	73
Métodos objetivos .....	73
Métodos subjetivos.....	75
EFFECTOS DEL EJERCICIO FÍSICO SOBRE RETINA Y COROIDES .....	75
<b>HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....</b>	<b>79</b>
JUSTIFICACIÓN .....	81
HIPÓTESIS .....	81
OBJETIVO GENERAL .....	82
OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	82
<b>MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>85</b>
DISEÑO DEL ESTUDIO .....	87
SUJETOS A ESTUDIO.....	88

ASPECTOS ÉTICOS .....	89
PROTOCOLO EXPERIMENTAL .....	90
<i>Historia Clínica</i> .....	90
<i>Datos epidemiológicos, antropométricos y cardiovasculares</i> .....	90
<i>Medidas biométricas</i> .....	91
<i>Autorrefracción</i> .....	92
<i>Tomografía de coherencia óptica</i> .....	93
<i>Angiografía por tomografía de coherencia óptica</i> .....	96
<i>Microperimetría</i> .....	100
<i>Actimetría</i> .....	102
<i>Valoración de la actividad física</i> .....	103
MÉTODOS ESTADÍSTICOS.....	106
<i>Estudio descriptivo de los datos</i> .....	106
<i>Inferencia estadística</i> .....	106
<b>RESULTADOS .....</b>	<b>109</b>
ESTUDIO 1: ESTUDIO DE LAS VARIACIONES DE LA COROIDES CON EJERCICIO FÍSICO AERÓBICO EN SD-OCT.....	111
<i>Estudio 1: Características de la población estudiada</i> .....	111
<i>Estudio 1: Espesor y volumen coroidal basales en SD-OCT</i> .....	111
<i>Estudio 1: Espesor y volumen coroidal tras el ejercicio en SD-OCT</i> .....	113
<i>Estudio 1: Regresión lineal múltiple del volumen coroidal total en SD-OCT</i> .....	115
ESTUDIO 2: ESTUDIO DE LAS VARIACIONES DE LA RETINA Y COROIDES CON EJERCICIO FÍSICO AERÓBICO EN SS-OCT, OCTA Y MP .....	119
<i>Estudio 2: Características de la población estudiada</i> .....	119
<i>Estudio 2: Espesores retinianos y coroides basales en SS-OCT</i> .....	120
<i>Estudio 2: Flujos capilares retinianos y coroides basales en SS-OCT</i> .....	122
<i>Estudio 2: Sensibilidad retiniana basal en MP MAIA</i> .....	122
<i>Estudio 2: Medidas cardiovasculares basales y tras el ejercicio</i> .....	123
<i>Estudio 2: Espesores retinianos y coroides tras el ejercicio en SS-OCT</i> .....	124
<i>Estudio 2: Flujos retinianos y coroides tras el ejercicio en OCTA</i> .....	132
<i>Estudio 2: Sensibilidad retiniana tras el ejercicio en MP MAIA</i> .....	135
<i>Estudio 2: Correlaciones con el índice de aptitud cardiovascular</i> .....	137
<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>147</b>
CONSIDERACIONES SOBRE LA SELECCIÓN METODOLÓGICA DEL ESTUDIO .....	149
<i>Selección de la muestra</i> .....	149

<i>Realización de pruebas exploratorias</i> .....	150
<i>Protocolo de ejercicio físico aeróbico</i> .....	151
<b>CONSIDERACIONES SOBRE LOS RESULTADOS</b> .....	<b>152</b>
<i>Estudio 1: Estudio de las variaciones de la coroides en el SD-OCT después de la realización de ejercicio aeróbico</i> .....	153
Sobre la variación en valores coroideos en SD-OCT .....	153
Sobre la regresión lineal múltiple del volumen coroideo total.....	156
<i>Estudio 2: Estudio de las variaciones de la retina y coroides en SS-OCT, OCTA Y MP después de la realización de ejercicio físico aeróbico</i> .....	157
Sobre la variación en valores retinianos en SS-OCT.....	157
Sobre la variación en valores coroideos en SS-OCT .....	160
Sobre la variación en valores de microvascularización en OCTA.....	160
Sobre la variación de la sensibilidad retiniana en MP MAIA .....	163
Sobre las correlaciones con el índice de aptitud cardiovascular .....	164
<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>167</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>173</b>
ANEXO I: DOCUMENTO DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO .....	187
ANEXO II: DICTAMEN COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DE ARAGÓN (CEICA) .....	192

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Estudio 1. Características descriptivas de los sujetos (n=72) .....	111
Tabla 2. Estudio 1. Espesor y volumen coroideo en sujetos sanos al inicio del estudio medidos mediante Spectralis SD-OCT (n=72).....	112
Tabla 3. Estudio 1. Espesor coroideo en sujetos sanos al inicio del estudio y 3 minutos y 10 minutos después del ejercicio medidos mediante Spectralis SD-OCT (n=72) .....	114
Tabla 4. Estudio 1. Volumen coroideo en sujetos sanos al inicio del estudio y 3 minutos y 10 minutos después del ejercicio medidos mediante Spectralis SD-OCT (n=72) .....	115
Tabla 5. Estudio 1. Valoración del volumen coroideo mediante modelos de regresión lineal múltiple valorado con Spectralis SD-OCT.....	117
Tabla 6. Estudio 2. Características descriptivas de los sujetos (n=42) .....	120
Tabla 7. Estudio 2. Valores basales de sujetos sanos medidos con DRI-Triton SS-OCT (n=42) .....	121
Tabla 8. Estudio 2. Medidas basales de flujo capilar con OCTA en sujetos sanos al inicio del estudio utilizando el DRI-Triton SS-OCT (n=42) .....	122
Tabla 9. Estudio 2. Medidas basales de sensibilidad retiniana en sujetos sanos mediante MP MAIA (n=42).....	123

Tabla 10. Estudio 2. Medidas cardiovasculares en los sujetos sanos antes del ejercicio, al finalizar el ejercicio, a los 9, 25 y 40 minutos después del ejercicio (n=42).....	124
Tabla 11. Estudio 2. Espesor retiniano en sujetos sanos al inicio del estudio y 3 minutos y 10 minutos después del ejercicio medidos con DRI-Triton SS-OCT (n=42) .....	125
Tabla 12. Estudio 2. Espesor CFNR en sujetos sanos al inicio del estudio y 3 minutos y 10 minutos después del ejercicio medidos con DRI-Triton SS-OCT (n=42) .....	126
Tabla 13. Estudio 2. Espesor GCL+ en los sujetos sanos al inicio del estudio y 3 minutos y 10 minutos después del ejercicio medidos con DRI-Triton SS-OCT (n=42) .....	129
Tabla 14. Estudio 2. Espesor GCL++ en sujetos sanos al inicio del estudio y 3 minutos y 10 minutos después del ejercicio medidos con DRI-Triton SS-OCT (n=42) .....	130
Tabla 15. Estudio 2. Espesor coroides en los sujetos sanos al inicio del estudio y 3 minutos y 10 minutos después del ejercicio medidos con DRI-Triton SS-OCT (n=42) .....	132
Tabla 16. Estudio 2. OCTA medida PCS en los sujetos sanos al inicio del estudio y 3 minutos y 10 minutos después del ejercicio medidos con DRI-Triton SS-OCT (n=42) .....	133
Tabla 17. Estudio 2. OCTA medida PCP en los sujetos sanos al inicio del estudio y 3 minutos y 10 minutos después del ejercicio medidos con DRI-Triton SS-OCT (n=42) .....	134
Tabla 18. Estudio 2. OCTA medida CC en los sujetos sanos al inicio del estudio y 3 minutos y 10 minutos después del ejercicio medidos con DRI-Triton SS-OCT (n=42) .....	134
Tabla 19. Estudio 2. Medidas MP en los sujetos sanos al inicio del estudio y 15 minutos y 30 minutos después del ejercicio medidos con MAIA (n=42).....	136
Tabla 20. Estudio 2. Correlaciones con el índice de aptitud cardiovascular .....	138

## **ÍNDICE DE FIGURAS**

Figura 1. Anatomía del globo ocular. ....	9
Figura 2. Sistemas del ojo según el esquema anátomo-funcional de Benninghoff. ....	10
Figura 3. Imagen retiniana, vista con un oftalmoscopio indirecto.....	12
Figura 4. Organización del polo posterior del globo ocular. ....	14
Figura 5. Nomenclatura comparativa de las bandas maculares de la tomografía de coherencia óptica (OCT) de retina humana.....	16
Figura 6. Imagen transversal de tomografía de coherencia óptica de retina humana con esquema de las estructuras celulares correspondientes. ....	17
Figura 7. Imagen transversal de tomografía de coherencia óptica con OCT de dominio espectral (Spectralis OCT) en modo EDI (enhanced depth imaging), donde se ven las distintas capas de la coroides. ....	23
Figura 8. Representación esquemática del interferómetro de Michelson. ....	26
Figura 9. Representación de la estructura de los distintos OCT: el OCT de dominio tiempo, OCT de dominio espectral y OCT de barrido o swept-source. ....	29

Figura 10. Spectralis OCT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Alemania) a la izquierda y pantalla en la que se visualiza la adquisición del perfil retiniano y coroideo mediante el protocolo EDI (enhanced depth imaging).....	32
Figura 11. Protocolos de adquisición del Spectralis OCT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Alemania) para el estudio macular y de nervio óptico.....	32
Figura 12. Ejemplo de segmentación automática Spectralis OCT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Alemania). .....	33
Figura 13. DRI-Triton SS-OCT y visualización del protocolo 3D: Macula.....	34
Figura 14. DRI-Triton SS-OCT visualización del punto de fijación y alineación. ....	34
Figura 15. Ejemplo de segmentación automática en DRI-Triton SS-OCT donde se observan las capas retinianas y la delimitación de la coroides. ....	35
Figura 16. Imagen multimodal obtenida con el DRI-Triton SS-OCT.....	36
Figura 17. Protocolos de segmentación retiniana del DRI-Triton SS-OCT. ....	37
Figura 18 . Imagen obtenida mediante angiografía por OCT.....	39
Figura 19. OCTA (DRI-Triton SS-OCT) observando la superficie retiniana, los grandes vasos y el PCS (plexo capilar superficial) y codificación de color de la misma imagen. ....	40
Figura 20. Imagen de OCTA obtenida con el DRI-Triton SS-OCT de 6x6 mm.....	43
Figura 21. Equipo MAIA (Macular Integrity Assessment Device) y visualización del mando y de la pantalla explicativa de inicio.....	48
Figura 22. 37 puntos de los valores umbrales que nos ofrece el examen experto de sensibilidad MAIA .....	50
Figura 23. Nube de puntos representada tras la realización del examen de fijación MAIA.....	50
Figura 24. P1, P2, estabilidad de fijación y gráfico de fijación en microperimetría MAIA.....	52
Figura 25. Ejes, áreas y ángulos de las elipses que contienen el 63 y el 95% de los puntos de fijación en microperimetría MAIA. ....	53
Figura 26. Representación del análisis de la integridad macular, que se encuentra dentro de los valores normales (en la parte superior). Umbral promedio (Average Threshold) y gráfico con respecto a los valores de referencia (en la parte inferior). ....	54
Figura 27. Informe con las distintas variables recogidas tras una MP con MAIA. ....	55
Figura 28. Imagen del Polar V800® Polar Electro, Kempele, Finlandia. ....	91
Figura 29. Biometría Aladdin; Topcon, Medical Systems Inc., Oakland, NJ, EE. UU. ....	92
Figura 30. Medida del autorrefractómetro KR-7000P Topcon Medical Systems Inc., Oakland, NJ, EE. UU. ....	93
Figura 31. Imágenes tomográficas de Spectralis OCT. ....	94
Figura 32. Ejemplo de mapa de espesores y volúmenes maculares con la rejilla definida por el ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study), proporcionada por el Spectralis OCT. ....	95
Figura 33. Imagen de OCTA obtenida con el DRI-Triton SS-OCT de 3x3 mm.....	97

Figura 34. Perfil tomográfico de OCT donde se observa en naranja el área analizada para proporcionar datos de densidad vascular del plexo capilar superficial. ....	97
Figura 35. Área de la zona avascular foveal delimitada por el plexo capilar superficial calculados manualmente.....	98
Figura 36. Imagen de OCTA obtenida con el DRI-Triton SS-OCT de 3x3 mm. ....	98
Figura 37. Perfil tomográfico de OCT donde se observa en verde el área analizada para proporcionar datos de densidad vascular del plexo capilar profundo. ....	99
Figura 38. Área de la zona avascular foveal delimitada por el plexo capilar profundo calculados manualmente. ....	99
Figura 39. Imagen de OCTA obtenida con el DRI-Triton SS-OCT de 3x3 mm. ....	100
Figura 40. Perfil tomográfico de OCT donde se observa en morado el área analizada para proporcionar datos de densidad vascular de la coriocapilar. ....	100
Figura 41. Fijación durante el modo Expert Exam en MAIA. ....	101
Figura 42. Pantalla de resultados de Expert Exam, estrategia 4-2. ....	102
Figura 43. Adaptación de la prueba del escalón de Harvard. ....	105
Figura 44. Estudio 1. Espesor y volumen coroideo en sujetos sanos al inicio del estudio medidos mediante Spectralis SD-OCT (n=72). ....	113
Figura 45. Estudio 1. Espesor coroideo en sujetos sanos al inicio del estudio y 3 minutos y 10 minutos después del ejercicio medidos mediante Spectralis SD-OCT (n=72). ....	114

RESUMEN



**Introducción:** El ejercicio aeróbico es conocido por generar cambios a nivel de la circulación sanguínea, y estos podrían reflejarse en los tejidos vascularizados del globo ocular, especialmente en la retina y en la coroides. En el presente trabajo se pretende evaluar los cambios que se producen en el espesor y el volumen retiniano y coroideo, en la microvascularización retiniana y coroidea y en la sensibilidad retiniana tras la realización de ejercicio físico aeróbico. Las modificaciones secundarias al ejercicio deben ser conocidas y valoradas previo a su realización.

**Métodos:** Estudio transversal, unicéntrico y prospectivo realizado en una población de adultos jóvenes sin patología sistémica ni oftalmológica previa. En ellos se evaluaron espesores y volúmenes coroideos con tomografía de coherencia óptica (OCT) de dominio espectral (SD-OCT), Spectralis SD-OCT en su modo EDI (*enhanced depth imaging*), espesores y volúmenes retinianos y coroideos con *swept-source* OCT (SS-OCT), DRI-Triton SS-OCT, la microvascularización retiniana y coroidea con la angiografía con OCT (OCTA), DRI-Triton SS-OCT, y la sensibilidad retiniana con microperimetría (MP) MAIA (*macular integrity assessment device*). Todos los sujetos cumplían una serie de criterios de inclusión destacando una agudeza visual mejor corregida (AVMC) superior a 20/25 en la escala de Snellen, defecto de refracción inferior a 6,50 D esféricas y 3 D de cilindro y la no existencia de patología ocular ni sistémica que pudiera influir en los resultados. Con la finalidad de realizar todas las medidas y dado que las modificaciones vasculares post-ejercicio se producen en la fase precoz de la recuperación, el estudio se dividió en dos para evitar la coincidencia en los tiempos de las mediciones con cada aparato: en la primera parte del trabajo se valoró la variación del espesor y volumen coroideo en las distintas áreas del ETDRS mediante el Spectralis SD-OCT tras la realización de ejercicio aeróbico y en un segundo tiempo se estudiaron las variaciones de los espesores de la retina total, capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR), capa de células ganglionares y capa plexiforme interna así como la coroides mediante DRI-Triton SS-OCT, junto a los cambios en los plexos capilares retinianos superficial y profundo (PCS, PCP) y la coriocapilar (CC) mediante OCTA, y los cambios en la sensibilidad retiniana de la retina central mediante MP con MAIA.

En la primera parte del trabajo a los sujetos se les realizó el cuestionario internacional de actividad física en su versión corta y se evaluaron las medidas de espesor y volumen coroideos tras segmentación manual del protocolo *fast macula* en su modo EDI obtenido con el Spectralis SD-OCT, previo al inicio de un ejercicio aeróbico de 10 minutos supervisado, y a los 3 y 10 minutos después de la finalización del ejercicio.

En la segunda parte, además del cuestionario internacional de actividad física, se monitorizó la frecuencia cardíaca de modo objetivo mediante pulsómetro Polar V800. Se evaluaron después del ejercicio el espesor y volumen coroideo y de retina total, CFNR, protocolos GCL+ y GCL++ mediante segmentación automática con DRI-Triton SS-OCT y la microvascularización retiniana y coroidea con OCTA DRI-Triton SS-OCT antes del ejercicio y a los 3 y 10 minutos tras su finalización. Se determinó la sensibilidad retiniana con MP MAIA antes del ejercicio y a los 15 y 30 minutos después de su finalización, incluyendo los distintos parámetros valorados por el MAIA (integridad macular, puntos de fijación P1 y P2, área y ángulo de elipse con 65% y 95% de los puntos estudiados entre otros).

**Resultados:** En el primer estudio se incluyeron 72 ojos de voluntarios sanos con una edad media de  $25 \pm 5$  años (22-37 años), una ametropía media  $-1,82 \pm 1,82$  D ( $-6,25$  D a  $+0,75$  D), y una longitud axial (LA) de  $24,05 \pm 1,25$  mm (20,60-26,01 mm). Observamos un incremento tanto del espesor como del volumen coroideo prácticamente en todas las áreas estudiadas a los 3 minutos tras la realización del ejercicio. Estas diferencias sólo alcanzaron significación estadística en el espesor coroideo subfoveal, cuadrante nasal del anillo parafoveal de 3 mm y superior del anillo perifoveal de 6 mm. A los 10 minutos de la finalización del ejercicio se observaba una disminución estadísticamente significativa de todos los espesores, siendo los valores de los cuadrantes inferiores de ambos anillos y el temporal de 6 mm estadísticamente inferiores a los valores basales. La disminución del volumen coroideo durante la fase de recuperación fue más rápida en mujeres y en sujetos que realizan ejercicio de manera cotidiana.

En el segundo estudio analizamos un total de 42 ojos de voluntarios sanos con edad media de 32 años (29-35). La ametropía media fue de  $-1,44$  D ( $-2,25$  a  $-0,37$  D), la LA de 23,72 mm (22,59-24,94 mm). El índice de masa corporal (IMC) medio de 24 Kg/m<sup>2</sup> (21-

30 Kg/m<sup>2</sup>) y la media del equivalente metabólico 1440 METS (720-2760). El valor medio de la presión arterial (PA) 86 mm Hg (83-95 mm Hg). Tanto la PA como la frecuencia cardíaca presentaron un aumento de sus valores tras la finalización del ejercicio, con normalización en la valoración a los 9 minutos. Tras el ejercicio, se objetivó un aumento de espesores y volumen coroideo total en la valoración a los 3 minutos, con recuperación a los 10 minutos de su finalización de valores similares a los basales. En la valoración de los espesores retinianos se objetivó una disminución de los espesores a los 3 minutos de acabar el ejercicio, recuperándose a los 10 minutos de la finalización, tanto en el espesor de la retina total, como en los protocolos GCL+ y GCL++; el ejercicio no modificó los espesores de la CFNR. En el estudio de los capilares retinianos y coroideos con la OCTA SS-OCT no se objetivaron variaciones tras el ejercicio en PCS y únicamente el cuadrante inferior del PCP (3 minutos vs basal) y el cuadrante nasal de la CC (10 minutos vs basal) que presentaron un aumento significativo después de la realización del ejercicio. Y, por último, en la evaluación de la sensibilidad retiniana con la MP MAIA se objetivó únicamente un aumento en el área BCEA (*bivariate contour ellipse area*) horizontal, tanto en el 63% como en el 95% de los puntos.

**Conclusiones:** La realización de ejercicio aeróbico en adultos jóvenes sanos provoca una serie de cambios en los tejidos vascularizados a nivel ocular. Tanto el espesor como el volumen coroideo aumentan inmediatamente después de la finalización del ejercicio, disminuyendo y recuperando sus datos basales durante la recuperación; las mujeres y personas con mayor nivel de actividad física presentan una mayor capacidad para recuperar los valores previos. Los espesores retinianos presentan una disminución recuperándose sus valores previos a los 10 minutos de la finalización sufriendo modificaciones únicamente en determinadas capas retinianas, sin cambiar el espesor de la CFNR. Los plexos capilares retinianos y la CC, así como la función retiniana valorada por MP sufren escasas variaciones con la realización del ejercicio aeróbico. Nuestro trabajo presenta datos preliminares sobre la variación de determinados parámetros oculares con el ejercicio aeróbico y es necesario ampliar su conocimiento para poder detectar posibles modificaciones y una correcta prescripción de la actividad física.

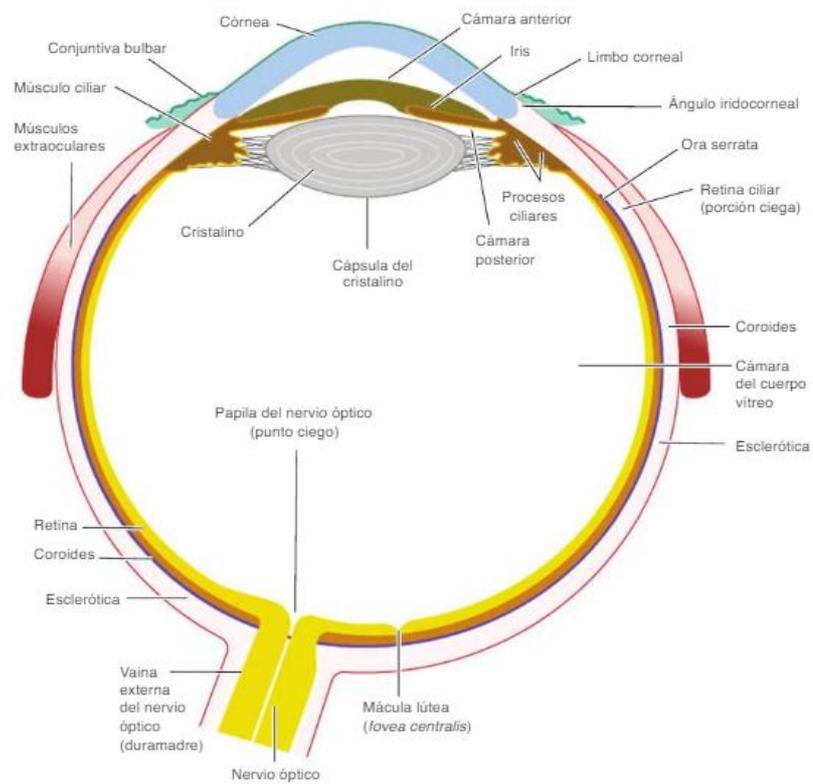


## INTRODUCCIÓN



## EL GLOBO OCULAR

El 80% de la información que recibimos de nuestro entorno nos llega a través del globo ocular (Figura 1). Este consigue transformar la energía lumínica recibida del exterior en señales eléctricas que son enviadas al cerebro. Cada una de las partes del ojo tiene un objetivo para que se produzca este proceso.



**Figura 1. Anatomía del globo ocular.**  
Tomado de [Chiaradía, 2019].

Según la descripción anátomo-funcional del Benninghoff podemos dividir el ojo en cinco sistemas (Figura 2):

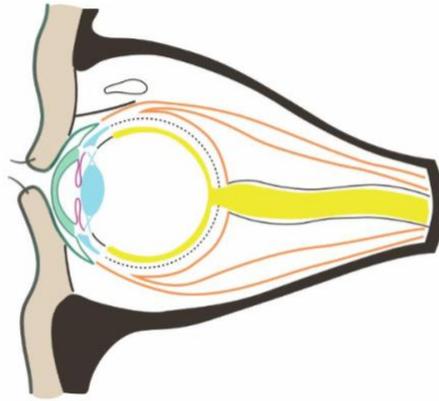


Figura 2. Sistemas del ojo según el esquema anátomo-funcional de Benninghoff.

**Amarillo:** sistema I o principal (retina y nervio óptico).

**Celeste:** sistema II o de acomodación (cristalino, la zónula, el cuerpo ciliar y la coroides).

**Fucsia:** sistema III o diafragmático (diafragma e iris).

**Verde y gris:** sistema IV o de protección externa (párpados, aparato lagrimal, conjuntiva y córnea).

**Naranja:** sistema V o de motilidad (esclerótica y músculos extrínsecos).

Adaptado de [Chiaradía, 2019].

## 1. SISTEMA I O PRINCIPAL

---

Compuesto por la retina y el nervio óptico. La retina es el tejido neural que consigue convertir el estímulo lumínico que llega del exterior en un potencial de membrana después de realizarse la fototransducción y envía la señal eléctrica por los axones de las células ganglionares que forman el nervio óptico hacia el sistema nervioso central (SNC), a nivel de la corteza cerebral occipital.

La retina es una delgada capa formada preferentemente por tejido neural, que la podemos describir de modo macroscópico y microscópico. Debido a su importancia en nuestro estudio la desarrollaremos con mayor profundidad en el apartado “Morfología y función retiniana”.

## 2. SISTEMA II O DE ACOMODACIÓN

---

El dioptrio ocular está formado por dos lentes positivas; la de mayor potencia es la córnea de aproximadamente 45 dioptrías (D), seguida por el cristalino, de unas 20 D. Entre ambas consiguen que los rayos lumínicos que llegan del exterior converjan y lleguen a la retina. El cristalino se encuentra en el interior del globo ocular suspendido por unas fibras (la zónula) que lo unen al músculo encargado de la acomodación (músculo ciliar) localizado dentro del cuerpo ciliar. El cristalino divide el globo ocular en

segmento anterior y segmento posterior. La contracción del músculo ciliar provoca una relajación de la zónula y un aumento del diámetro antero-posterior y de la capacidad dióptrica, aumentando la capacidad de convergencia del cristalino. Es el mecanismo utilizado para la visión próxima, acompañado de miosis y convergencia de ejes visuales.

La coroides, junto al iris y el cuerpo ciliar, forman la úvea, la capa fundamentalmente vascular del globo ocular. La coroides suministra los nutrientes a las partes internas del globo ocular. Será ampliada en el apartado “Morfología y función coroidea” por la importancia para nuestro estudio.

### 3. SISTEMA III O DIAFRAGMÁTICO

---

Compuesto por el diafragma pupilar y el iris. Consiguen que la pupila regule la luz que entra al globo ocular y llega a la retina. La luz intensa provoca una disminución del diámetro pupilar (miosis pupilar), lo que provoca una menor cantidad de luz, impidiendo el deslumbramiento y daño retiniano, disminuyendo también las aberraciones. Con luz tenue, ocurre lo contrario, la pupila aumenta su tamaño (midriasis) y mejora el contraste de las imágenes que percibimos.

### 4. SISTEMA IV O DE PROTECCIÓN EXTERNA

---

Constituido por la esclerótica, córnea, párpados, conjuntiva y sistema lagrimal.

La esclerótica es un tejido opaco y blanco que da forma al globo ocular y protege los elementos internos. En su parte anterior se continúa con la córnea transparente que actúa como primera lente refractiva del ojo. La conjuntiva es una membrana que tapiza el globo ocular finalizando en el limbo esclero-corneal. Los párpados y el sistema lagrimal constituyen los anejos que ayudan a la transparencia y protección.

### 5. SISTEMA V O DE MOTILIDAD

---

Existen seis músculos extraoculares: cuatro músculos rectos (superior, inferior, interno y externo) y dos músculos oblicuos (superior o mayor e inferior o menor). Se contraen de manera coordinada para mover los ojos hacia el punto de interés.

Todos los componentes de cada sistema son importantes para un correcto funcionamiento, ya que movilizan el ojo hacia la imagen de interés.

## MORFOLOGÍA Y FUNCIÓN RETINIANA

La retina es la capa neuroreceptiva del ojo. En la retina se puede diferenciar a nivel de la parte central, la mácula, situada en el polo posterior del globo ocular; por fuera de la mácula, podemos dividir la retina en regiones, encontrándonos con la retina ecuatorial y la retina periférica que limita con la ora serrata y continua con la *pars plana* del cuerpo ciliar.

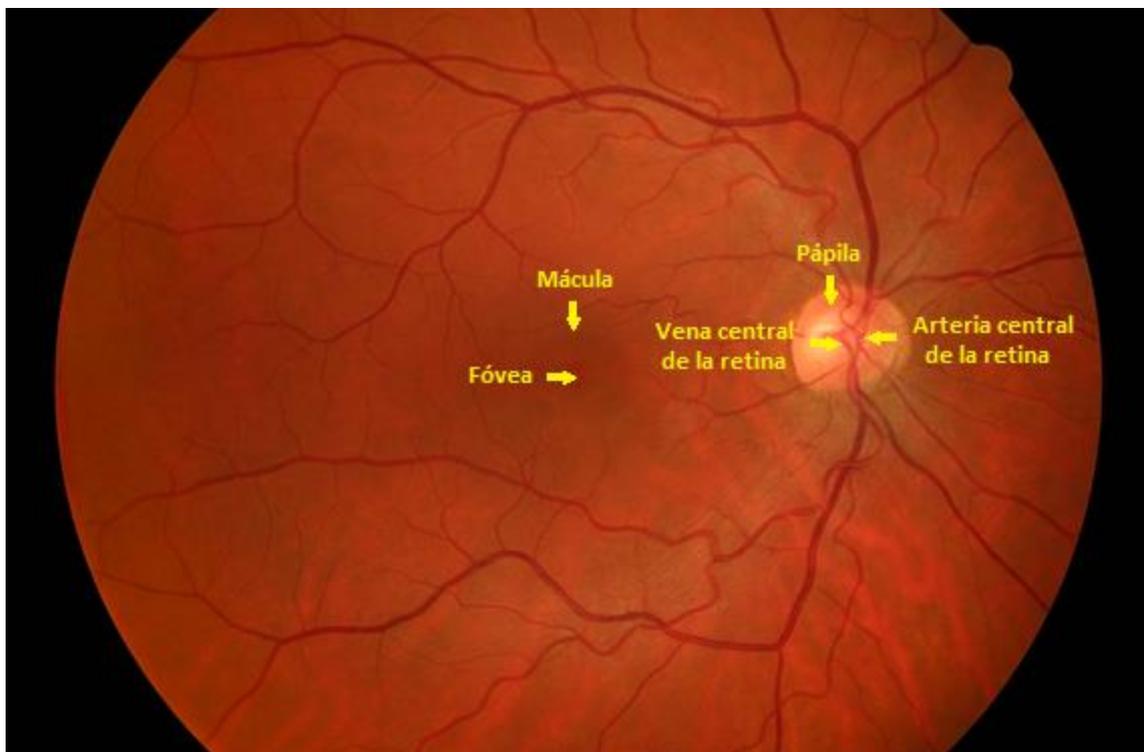


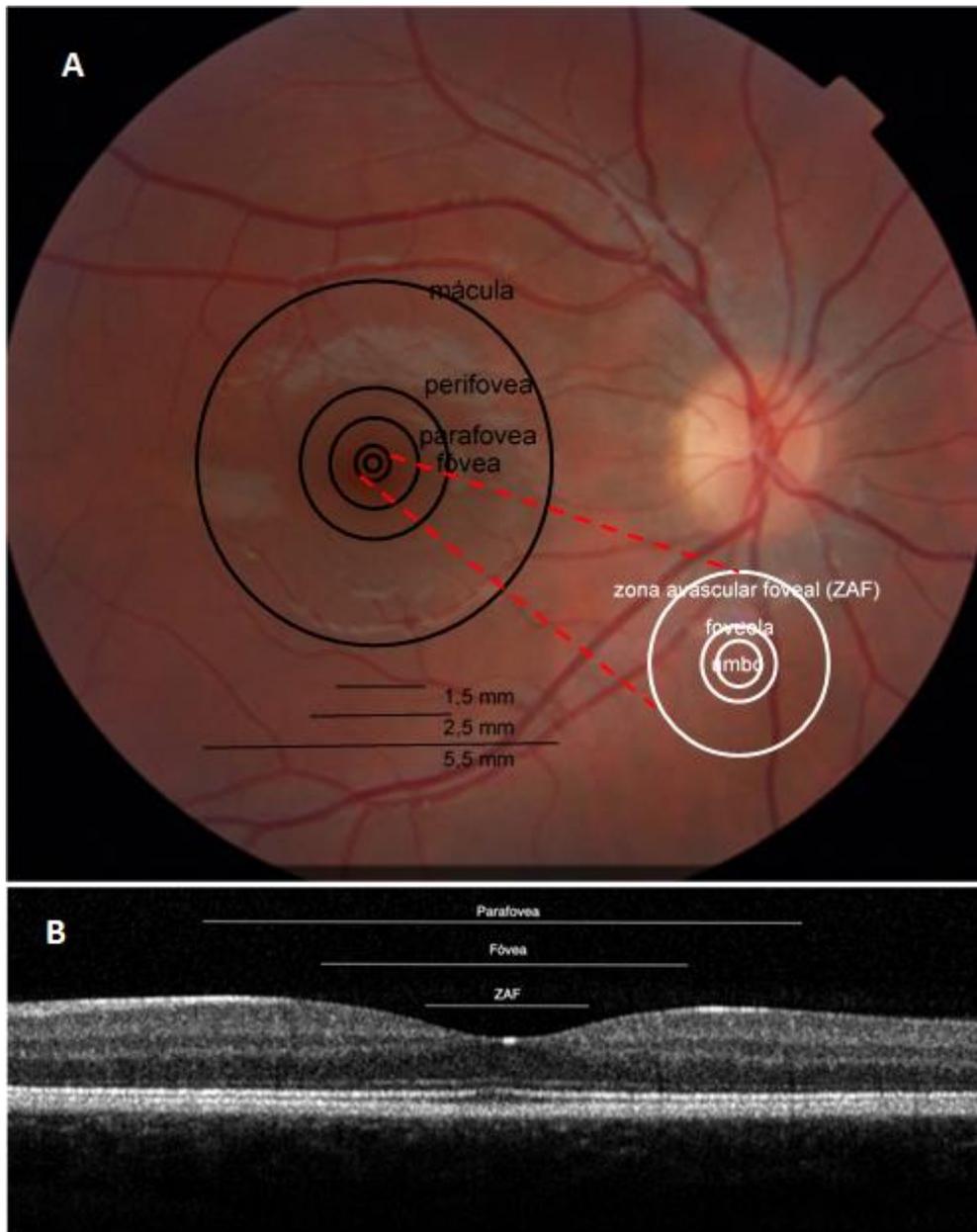
Figura 3. Imagen retiniana, vista con un oftalmoscopio indirecto.

A simple vista, al realizar el examen de fondo de ojo, en la retina podemos encontrar distintos accidentes anatómicos [Chiaradía, 2019] (Figura 3):

- La papila, cabeza del nervio óptico o porción intraocular del nervio óptico: situada a 3 milímetros (mm) en la zona nasal del polo posterior del globo ocular. En ella confluyen los axones de las células ganglionares, que forman la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR), situándose en la parte más externa de la papila formando el anillo neuroretiniano, alrededor de la excavación papilar.

Tiene diámetro aproximado de 1,5 mm. Por la excavación fisiológica, situada en la parte central, entran y salen los vasos de la retina en su porción nasal.

- La mácula lútea: se ubica en el polo posterior entre las arcadas vasculares y el nervio óptico. Tiene 5,5 mm de diámetro. De color amarillento, por su riqueza en pigmento xantófilo, con la fóvea a nivel central (con 1,5 mm de diámetro y una pequeña depresión), es el lugar donde se consigue la visión de precisión. En el centro de la fóvea está la foveola (con 0,35 mm de diámetro), y en su interior el umbo (con un diámetro de 150  $\mu$ m). En la fóvea encontramos una región central con ausencia de vasos a la que denominamos zona avascular foveal (ZAF). Alrededor de la fóvea encontramos la parafovea (un anillo de 2,5-3 mm de diámetro) y otro periférico a este, la perifovea (5,5-6 mm de diámetro) (Figura 4).
- La ora serrata: se encuentra aproximadamente a 9 mm del limbo esclerocorneal, es el límite anterior de la retina que se continua con la *pars plana* y la *pars plicata*, ambas partes del cuerpo ciliar.



*Figura 4. Organización del polo posterior del globo ocular.*

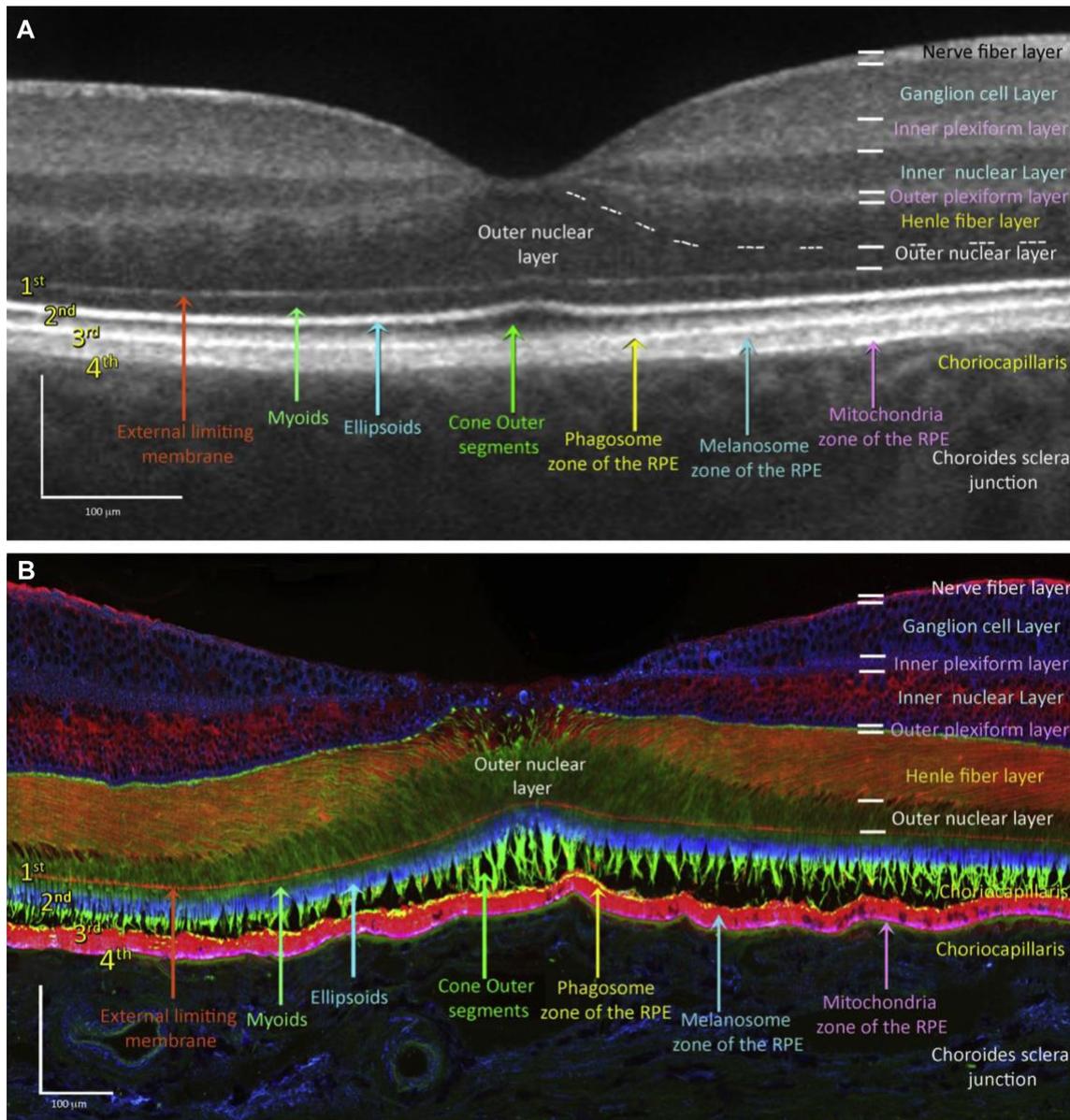
*A) Imagen de fondo de ojo mostrando la papila óptica en la zona nasal y la mácula con las distintas áreas maculares (perifovea, parafovea y fovea) y detalle de la organización a nivel foveal con la zona avascular foveal, foveola y el umbo. B) Imagen mediante tomografía de coherencia óptica de dominio espectral donde se recoge un perfil de las áreas centrales incluyendo la parafovea, la fovea y la ZAF (zona avascular foveal).*

## ESTRUCTURA RETINIANA

Todas las retinas de los animales vertebrados están compuestas de 3 capas de somas neuronales y dos capas sinápticas. Desde la descripción de Santiago Ramón y Cajal se identifican 10 capas a nivel general, aunque varían según zonas. Estas capas son desde la parte más interna a la más externa (Figura 5)[Cajal, 1893]:

1. Membrana limitante interna (MLI): separa la retina del humor vítreo. Es una membrana basal compuesta por las prolongaciones de las células de Müller que son las células gliales de la retina.
2. Capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR), *Retinal Nerve Fiber Layer* (RNFL): axones de las células ganglionares dirigidas hacia la papila para formar el nervio óptico. Estos axones no están mielinizados a diferencia de otras estructuras del SNC.
3. Capa de células ganglionares (CCG), *Ganglion Cell Layer* (GCL): compuesta por los núcleos de las células ganglionares.
4. Capa plexiforme interna (CPI): sinapsis de células bipolares y ganglionares y de las amacrinas con ambas. En ella se produce el inicio de la conducción de la información visual.
5. Capa nuclear interna (CNI): contiene los núcleos de las células bipolares, horizontales, amacrinas y de Müller.
6. Capa plexiforme externa (CPE): compuesta por ramificaciones axonales de fotorreceptores y células interplexiformes y por ramificaciones dendríticas de células bipolares y horizontales.
7. Capa nuclear externa (CNE): la forman los núcleos de los fotorreceptores.
8. Membrana limitante externa (MLE): compuesta por los extremos externos de las células de Müller que presentan uniones intercelulares alrededor de los núcleos de los fotorreceptores de tipo unión estrecha o *tight junction*.
9. Conos y bastones: capa de segmentos internos y externos de los fotorreceptores.
10. Epitelio pigmentario de la retina (EPR): capa más externa formada por una monocapa de células hexagonales que contienen melanina, que absorbe el exceso de luz en la retina y contribuye a la nitidez de la imagen. A diferencia del resto de la retina neurosensorial, estas células proceden embriológicamente de la capa más externa de la copa óptica. Se continúa hacia adelante con el epitelio pigmentario del cuerpo ciliar y el iris. En la zona de la mácula estas células son más delgadas, altas y densas que en periferia, debido al acúmulo de melanina a nivel intracelular. Debemos tenerlo en cuenta ya que la apariencia oscura de la fovea en la angiografía con fluoresceína (AGF) estará determinada por la ZAF y

por el bloqueo del EPR a la tinción coroidea. El bloqueo se produce, tanto por el pigmento xantófilo de la fóvea, como por la mayor densidad de células del EPR en este sector. Las paredes laterales de estas células están posicionadas fuertemente adheridas unas contra otras por uniones estrechas que les hace constituir la barrera hematorretiniana externa junto con la membrana de Bruch (MB).

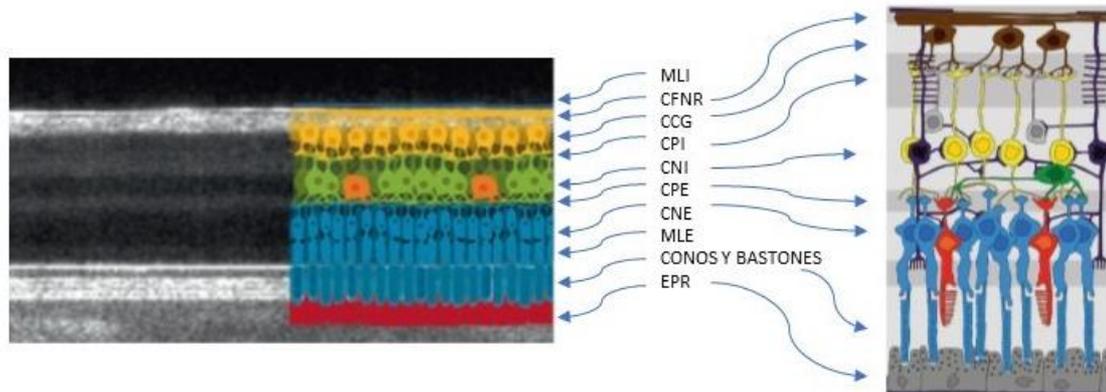


**Figura 5. Nomenclatura comparativa de las bandas maculares de la tomografía de coherencia óptica (OCT) de retina humana.**

**(A) correspondencia de la imagen de OCT con (B) tinciones inmunocitoquímicas de células y componentes celulares de la retina. Tomado de [Cuenca y cols., 2018].**

Estas capas de la retina se pueden diferenciar histológicamente mediante inmunocitoquímica (Figura 5) y, como veremos en el apartado “Métodos de estudio

de retina y coroides” también se pueden observar con métodos no invasivos como la tomografía de coherencia óptica (OCT) (Figura 5 y Figura 6).



**Figura 6.** Imagen transversal de tomografía de coherencia óptica de retina humana con esquema de las estructuras celulares correspondientes.

**MLI:** Membrana limitante interna; **CFNR:** Capa de fibras nerviosas de la retina; **CCG:** Capa de células ganglionares; **CPI:** Capa plexiforme interna; **CNI:** Capa nuclear interna; **CPE:** Capa plexiforme externa; **CNE:** Capa nuclear externa; **MLE:** Membrana limitante externa; **EPR:** Epitelio pigmentario de la retina.  
Tomado de [Kamali y cols., 2019] y [Hillmann y cols., 2019].

## CIRCUITO RETINIANO

La retina, porción neural del ojo, forma parte del SNC. Como decíamos, el EPR es una monocapa celular, situada en la porción más externa de la retina, que contiene melanina y reduce la dispersión retrógrada de la luz que ingresa en el ojo; desempeña un papel crítico en el mantenimiento de la maquinaria de fototransducción de los fotorreceptores retinianos [Purves y cols., 2016].

Al igual que el SNC, la retina muestra un circuito neural complejo que convierte la información visual (fotones de luz) a nivel de las neuronas fotosensibles especializadas -los fotorreceptores- en potenciales de acción, que generarán un impulso nervioso que se transmitirá hasta otros puntos del SNC, a través de los axones de las células ganglionares en el nervio óptico; harán sinapsis a nivel del cuerpo geniculado lateral, y de allí la información se transmitirá a la corteza cerebral occipital.

Hay cinco clases básicas de neuronas en la retina: fotorreceptores, células bipolares, células ganglionares, células horizontales y células amacrinas. Los cuerpos celulares y las prolongaciones de estas neuronas están apilados en capas alternantes,

los cuerpos celulares se sitúan en las CNI, CNE y en la CCG, y las prolongaciones y los contactos sinápticos se localizan en las CPI y CPE.

La retina contiene dos tipos de fotorreceptores: bastones y conos. Ambos tipos tiene un segmento externo (adyacente al EPR), compuesto por discos membranosos que contienen un fotorpigmento sensible a la luz, y un segmento interno, con el mioide y el elipsoide (repleto de mitocondrias). A nivel de la unión entre los segmentos internos y externos de los fotorreceptores existe un cilio de unión. Adyacente a los segmentos está el cuerpo celular y acabará en terminaciones sinápticas que hacen contacto con células bipolares y horizontales.

Una cadena de tres neuronas -célula fotorreceptora a célula bipolar a célula ganglionar- es la vía de flujo de información desde los fotorreceptores hasta el nervio óptico. La absorción de luz por el fotorpigmento en el segmento externo de los fotorreceptores inicia una cascada de acontecimientos que modifica el potencial de membrana del fotorreceptor por el cierre o apertura de los canales de  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$  y, por tanto, la cantidad de neurotransmisor liberado por las terminaciones del fotorreceptor. Las sinapsis entre las terminaciones del fotorreceptor y las células bipolares (y las células horizontales) ocurren en la CPE; los cuerpos celulares de los fotorreceptores constituyen la CNE, mientras que los cuerpos celulares de las células bipolares se sitúan en la CNI. A su vez, las prolongaciones axónicas cortas de las células bipolares hacen contactos sinápticos sobre las prolongaciones dendríticas de las células ganglionares en la CPI. Los axones de las células ganglionares forman la CFNR que se unirán a nivel del nervio óptico y transmiten información sobre la estimulación retiniana al resto del SNC.

Los otros dos tipos de neuronas retinianas, células horizontales y células amacrinas, tienen sus cuerpos celulares en la CNI y poseen prolongaciones que están localizadas en las CPE y CPI, respectivamente. Las prolongaciones de las células horizontales permiten interacciones laterales entre los fotorreceptores y las células bipolares, que se cree mantiene la sensibilidad al contraste del sistema visual sobre una amplia gama de intensidades de luz o luminancia. Las prolongaciones de las células amacrinas son postsinápticas a las terminaciones de las células bipolares y presinápticas a las dendritas de las células ganglionares. Se considera que diferentes subclases de

células amacrinas realizan distintas contribuciones a la función visual. Por ejemplo, un tipo de célula amacrina, la célula amacrina AII, tiene un papel obligatorio en la vía escotópica que transmite información desde los bastones hasta las células ganglionares de la retina, utilizando sus células bipolares para conectar con la vía fotópica y, a través de las bipolares de conos, llegar a las células ganglionares tipo ON y OFF. Otro de los tipos de células amacrinas, las células amacrinas starburst, intervienen en las respuestas selectivas de dirección que muestra un subgrupo especializado de células ganglionares [Purves y cols., 2016].

La variedad de células amacrinas muestra la regla más general: incluso con solo cinco clases básicas de neuronas retinianas puede haber una considerable diversidad dentro de una clase dada. Esta diversidad también se muestra en los distintos subtipos de células bipolares y de las células ganglionares de la retina y es la base para las vías que transmiten diferentes tipos de información hacia los puntos diana centrales de una forma paralela.

---

## CIRCULACIÓN RETINIANA

La irrigación del globo ocular se origina de la arteria oftálmica, rama de la arteria carótida interna. Procedente de la arteria oftálmica, existen dos sistemas vasculares separados encargados de la vascularización de la retina: por una parte, la arteria central de la retina (ACR) que se dividirá en ramas nasales y temporales, superiores e inferiores, encargadas de la vascularización de la retina más interna hasta la CNI y por otra parte los vasos ciliares o uveales (anteriores y posteriores, cortos y largos), que vascularizan el iris, el cuerpo ciliar y la coroides. La vascularización coroidea se encarga de la irrigación de la retina más externa.

Como hemos comentado, la arteria y la vena central de la retina, se divide en 4 ramas que se abren en abanico sobre la superficie interna de la retina (Figura 3 y Figura 4). Estos vasos sanguíneos ingresan y abandonan el ojo a través de la papila [Kanski y cols., 2012, Chiaradía, 2019].

## 1. SISTEMA ARTERIAL

---

La ACR es una arteria terminal rama de la arteria oftálmica, procedente de la carótida interna, que se introduce en el nervio óptico aproximadamente 1 cm por detrás del globo ocular y está compuesta por las siguientes tres capas anatómicas:

- La íntima compuesta por una capa de células endoteliales, en la parte más interna y rodeada por la media.
- La media consta principalmente de músculo liso.
- La adventicia está formada por tejido conjuntivo laxo, y se encuentra en la zona más externa.

Las arteriolas retinianas derivan de la ACR, tienen músculo liso en sus paredes, pero se diferencian de las arterias en que la lámina elástica interna es discontinua.

## 2. CAPILARES

---

La necesidad metabólica en todo el espesor de la retina se suple a partir de la división de las arterias en cuatro redes capilares retinianas y una red capilar coroidea. Estas redes desaparecen en la retina más periférica y a nivel del centro macular, formando la ZAF, variando el número de plexos retinianos de 1 a 4 dependiendo de la excentricidad [Campbell y cols., 2017, Spaide y cols., 2018, Cuenca y cols., 2020].

- Red capilar radial peripapilar (RCRP). Es la red capilar más superficial y se encuentra localizada en torno al nervio óptico en la CFNR.
- Plexo vascular o capilar superficial (PCS). Se ubica en la CCG y en la CFNR. Es el único plexo con arterias, arteriolas, venas y vénulas. Las arterias y venas de este PCS dan lugar a capilares más pequeños, algunos de los cuales corren en el mismo plano, mientras que otros corren oblicua o verticalmente en las otras capas vasculares. Se anastomosan entre sí formando un anillo alrededor de la ZAF.
- Plexo capilar intermedio (PCI). Se encuentra en la parte más interna de la CNI. Morfológicamente, tiene una configuración plana y está compuesto por asas

vasculares que son pequeños capilares y segmentos verticales y oblicuos que le dan una apariencia de forma lobular y gran tortuosidad.

- Plexo vascular profundo (PCP). Se sitúa en la parte más externa de la CNI y en la CPE. Está formado por pequeños capilares interconectados.
- Red coriocapilar (CC). Capa capilar más interna de la coroides, procedente del sistema vascular de las arterias ciliares, separada del EPR por la MB.

Por lo tanto, los dos tercios internos de la retina se nutren del sistema capilar proveniente de la ACR y el tercio externo se nutre del sistema proveniente de las arterias ciliares posteriores.

Las paredes de los capilares retinianos carecen de músculo liso y de tejido elástico y están compuestas de los siguientes elementos:

- Las células endoteliales unidas por uniones estrechas que forman la barrera hematorretiniana interna y constituyen una única capa en la membrana basal.
- La membrana basal localizada por debajo de las células endoteliales, con una lámina basal externa que contiene los pericitos.
- Los pericitos poseen propiedades contráctiles y se cree que intervienen en la autorregulación de la circulación microvascular siendo externos a las células endoteliales; tienen múltiples prolongaciones en forma de pseudópodos que rodean a los capilares.

### 3. SISTEMA VENOSO

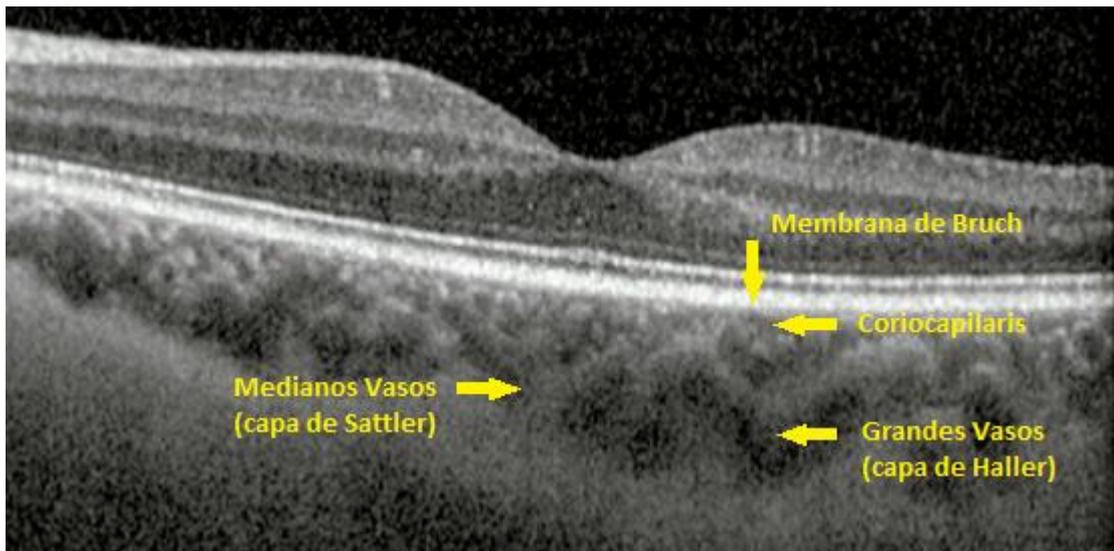
---

Las vénulas y venas de la retina drenan la sangre de los capilares. Las vénulas pequeñas tienen una estructura similar a los capilares con mayor diámetro. Confluyen en vénulas de mayor tamaño con musculatura lisa en su pared y se unen para formar las venas. Las venas, relativamente distensibles, aumentan gradualmente de diámetro conforme van llegando hacia la vena central de la retina; poseen tejido elástico y músculo liso en sus paredes.

## MORFOLOGÍA Y FUNCIÓN COROIDEA

El término coroides deriva de las palabras griegas *khorion* (cuero) y *eidos* (forma), con forma de cuero. Forma los 5/6 de la úvea (junto al iris y cuerpo ciliar) y es un tejido vascularizado y pigmentado. Se extiende anteriormente hasta la ora serrata, donde realiza una transición hacia el cuerpo ciliar y, posteriormente, hasta el nervio óptico, donde está fuertemente adherida. Se encuentra entre la retina y la esclera, separada de la primera por la MB, quedando adyacente al EPR [Branchini y cols., 2013b]. La coroides consta de cuatro capas que, de dentro a fuera son (Figura 7)[López Martínez, 2017]:

- Membrana de Bruch (MB): es la parte más interna de la coroides y separa el EPR y la CC. Está compuesta por elastina y colágeno.
- Capa coriocapilar (CC): es la capa capilar de la coroides. Sus capilares son gruesos y de pared delgada. Esto permite el paso simultáneo de varios eritrocitos, a diferencia de los capilares de otros órganos, en que solo pueden pasar uno por uno. Los vasos de la CC están fenestrados, lo que permite el intercambio de diversas moléculas según su tamaño, igual que la fuga de fluoresceína durante la AGF, lo que dificulta la visualización de los vasos coroides durante esta prueba. La red vascular es particularmente densa en la región correspondiente a la fóvea.
- Estroma o capa vascular: está formado por vasos sanguíneos rodeados de tejido conectivo que contiene fibroblastos y melanocitos entre otras células. Se divide a su vez en dos capas: la externa o capa de Haller, que contiene grandes vasos, y la interna o capa de Sattler, que está formada por vasos medianos.
- Capa supracoroidea y lámina fusca: es la capa más externa y está formada por colágeno y fibras elásticas que contienen fibroblastos, fibras musculares y melanocitos. No tiene vasos propios. Es la transición a la esclera.



*Figura 7. Imagen transversal de tomografía de coherencia óptica con OCT de dominio espectral (Spectralis OCT) en modo EDI (enhanced depth imaging), donde se ven las distintas capas de la coroides.*

La coroides, al tratarse de una capa vascular, tiene múltiples funciones nutricionales y reguladoras de temperatura. Entre ellas destaca la nutrición del disco óptico en su primera porción o porción intraocular y de la retina externa, desde el EPR hasta la CNE. Los fotorreceptores son una de las células del organismo con mayor actividad metabólica y, por tanto, mayor consumo de oxígeno, llegando a consumir hasta el 90% del oxígeno de la retina, aportado desde la coroides, necesitando, por tanto, un gradiente de oxígeno constante y un alto flujo vascular. Otra de las funciones realizadas por la coroides son la termorregulación coroidea para mantener una temperatura ocular constante, el ajuste de la posición de la retina mediante cambios en el espesor 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. Además, la coroides se modifica durante la acomodación cristaliniiana. Los mecanismos por los cuales puede ejercer todos estos cambios y la naturaleza de esta función secretora no están claramente descritos [Nickla y cols., 2010, Fields y cols., 2020].

## MÉTODOS DE ESTUDIO DE RETINA Y COROIDES

El estudio de la retina ha pasado por diversas fases acompañando al desarrollo tecnológico, tanto en su aspecto anatómico, como funcional. El estudio anatómico ha evolucionado desde los métodos tradicionales como la oftalmoscopia directa e indirecta y biomicroscopía con lámpara de hendidura utilizando lentes positivas de alta potencia,

con o sin contacto, hasta técnicas que requieren instrumentación más compleja como la retinografía, retinografía de campo amplio, AGF, AGF de campo amplio, OCT, angiografía por OCT (OCTA), OCTA de campo amplio, etc. El estudio funcional incluía la medida de la agudeza visual (AV), test de sensibilidad al contraste, test de colores, campimetría cinética o estática, electroretinograma (ERG) o electrooculograma entre otras, hasta pruebas funcionales de gran sensibilidad como la microperimetría (MP) o el electroretinograma multifocal (ERGmf).

Hasta hace poco tiempo no existían métodos precisos para estudiar la coroides. Tradicionalmente se utilizaban ultrasonidos (ecografía en modo B), estudios de flujo mediante ecografía *Doppler*, o estudios histológicos para obtener información sobre el espesor coroideo. Sin embargo, la ultrasonografía depende de sondas 10 MHz que genera imágenes de baja resolución y no es capaz de diferenciar adecuadamente la retina de la coroides. En cuanto a los estudios histológicos, obtienen valores de espesor coroideo de 170-220  $\mu\text{m}$ , cifras mucho menores que aquellas obtenidas en estudios *in vivo* mediante OCT de dominio espectral (SD-OCT), debido a que el espesor coroideo depende de la presión de perfusión y la presión intraocular (PIO), por lo que la fijación de los tejidos para procedimientos histológicos provoca el encogimiento de los mismos, subestimando las medidas reales de la coroides, lo que hace que tampoco sea una técnica óptima de estudio de los espesores coroideos [Imamura y cols., 2009].

El estudio de la coroides por oftalmoscopia indirecta y AGF es difícil por la pigmentación del EPR que dificulta su visualización, y por el paso de la fluoresceína a través de las fenestraciones de los capilares de la CC. La angiografía con verde de indocianina (AVI) permite la valoración de la perfusión de los vasos coroideos, ya que por su unión a las proteínas plasmáticas no atraviesa las fenestraciones de la CC proporcionando imágenes de los grandes vasos, pero no consigue visión anatómica tridimensional y no permite hacer evaluaciones cuantitativas; por último, la coroides puede también estudiarse con técnicas de imagen como la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) utilizando gadolinio como contraste, en tiempos T1 y T2 y con técnicas como la supresión grasa, siendo junto a la ecografía, una de las técnicas de elección en la valoración de tumores de localización coroidea [Barteselli y cols., 2012].

En los últimos años, con el desarrollo de las últimas generaciones de OCT y con la introducción de nuevos protocolos de escaneo, ha mejorado mucho la visualización y la posibilidad del estudio de la coroides. La introducción de una técnica de imagen de profundidad mejorada mediante reflectometría de baja coherencia, nos permite, de modo no invasivo, obtener imágenes de cortes transversales de la retina y coroides en una escala micrométrica [Branchini y cols., 2013a].

---

## TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA (OCT)

La OCT se ha convertido en las últimas décadas en una prueba oftalmológica esencial en la práctica clínica habitual, dada la facilidad con que la luz alcanza las estructuras oculares en el segmento anterior y posterior, y que, combinada con otras técnicas diagnósticas oftalmológicas, proporcionan una información más detallada de patologías retinianas y neurooftalmológicas, su diagnóstico, evolución y la respuesta al tratamiento de muchas de ellas. La OCT permite también la valoración de las estructuras de polo anterior. Es una técnica de diagnóstico por imagen, no invasiva, de no contacto, y de alta resolución que permite obtener imágenes tomográficas *in vivo* de tejidos biológicos. La ventaja de su aplicación en oftalmología es que la luz incide de forma directa sobre el tejido, sin la necesidad de utilizar un transductor y, para ello, se precisa un medio óptico suficientemente transparente que permita obtener una señal detectable. Tiene una resolución axial cercana a la de una biopsia óptica *in vivo* de la retina [Adhi y cols., 2013].

### 1. BASES FÍSICAS

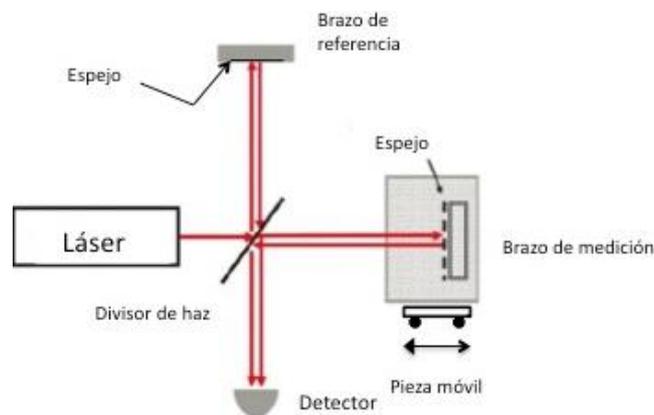
---

La técnica de la OCT es similar al ecógrafo, con la diferencia de que en la OCT se utiliza luz en lugar de ondas acústicas. La luz se transmite con dificultad a través de los tejidos por los fenómenos de absorción y reflexión. La OCT es un método ideal para el estudio de la retina al ser una estructura ópticamente visible, además de estar organizada para la captación de luz. La señal de la OCT está compuesta por la luz que es reflejada de forma longitudinal por los diferentes tejidos de la retina. La intensidad de la luz reflejada es medida y representada por una escala de grises o en una falsa escala colorimétrica. Los tejidos con reflexiones altas están representados por colores calientes

como el blanco y rojo, mientras que los de reflexión baja se representan con colores fríos como el azul y negro [Griñó García-Pardo y cols., 2008].

La OCT se basa en el principio óptico del interferómetro de Michelson, que consiste en un espejo divisorio que divide un haz de luz coherente (emitido por un láser de diodo superluminiscente) en dos haces con la misma longitud de onda, uno de los cuales irá dirigido al espejo de referencia, que se encuentra a una distancia conocida, y el otro que se proyecta sobre la retina y se reflejará con un retraso que dependerá de la distancia a la que se encuentren los tejidos y de la reflectividad de éstos. Después, los dos haces se reunirán de nuevo en el espejo divisorio, para posteriormente dirigirse a una célula fotosensible donde se recoge toda la información que se digitalizará (Figura 8).

Si se modifica la posición del espejo de referencia podremos igualar ambos haces en el tiempo, y se produce el fenómeno de interferencia, que es captado por el detector. Este es el fundamento de los primeros tomógrafos llamados de dominio tiempo (TD-OCT); la evolución tecnológica ha conseguido la incorporación de otros tipos de tomógrafos con mayor velocidad de adquisición y resolución.



*Figura 8. Representación esquemática del interferómetro de Michelson.  
Modificado de [Chen y cols., 2012].*

La principal ventaja de este principio óptico, como se ha indicado, es que la luz incide de forma directa sobre el tejido sin necesidad de utilizar un transductor, pero con el inconveniente de que la luz se refleja y absorbe casi en su totalidad por el tejido explorado [Han y cols., 2009].

## 2. IMAGEN TOMOGRÁFICA

---

En base a las diferencias recibidas por la interferencia de las diferentes estructuras oculares se obtiene un gráfico que da una imagen en sentido axial (escáner A). Al registrar varios escáneres A seguidos y alineados hará que se forme un corte transversal (escáner B). La combinación de varios escáneres B en paralelo forma un cubo tridimensional. Desde los primeros modelos que obtenían 100 escáneres A en 2,3 segundos, se ha evolucionado a imágenes de 15  $\mu\text{m}$  de resolución y 400 escáneres A por segundo, hasta la tecnología *swept source* (SS-OCT) que alcanza una resolución axial de 2,6  $\mu\text{m}$  y 100.000 escáneres A por segundo [Costa y cols., 2006, Griñó García-Pardo y cols., 2008, Topcon, 2015, Lasave, 2016].

## 3. LIMITACIONES

---

Un dato para tener en cuenta es que la técnica OCT está limitada cuando los medios oculares no son transparentes, como en opacidades corneales, cataratas, opacidades de la cápsula posterior o hemorragias vítreas, aunque los nuevos tomógrafos tienen una mejor penetración a través de opacidades de medios. Cada medida longitudinal muestra el comportamiento de una porción de tejido frente a un haz de luz y se expresa en función de la reflectividad presente. En una retina normal, la reflectividad es más alta en estructuras paralelas entre sí, como la CFNR, las membranas limitantes o estructuras ricas en mitocondrias como los elipsoides de los conos. La reflectividad es baja en las capas en las que se encuentran los núcleos de las células como las CNI o la CNE. En retinas con hallazgos patológicos, la sangre presenta una alta reflectividad, lo que implica un bloqueo parcial o total al paso de luz, como con la presencia de exudados duros; mientras que lesiones con contenido líquido, como los quistes en el edema macular, presentan poca o nula resistencia de los tejidos al paso de luz.

## 4. TIPOS DE OCT

---

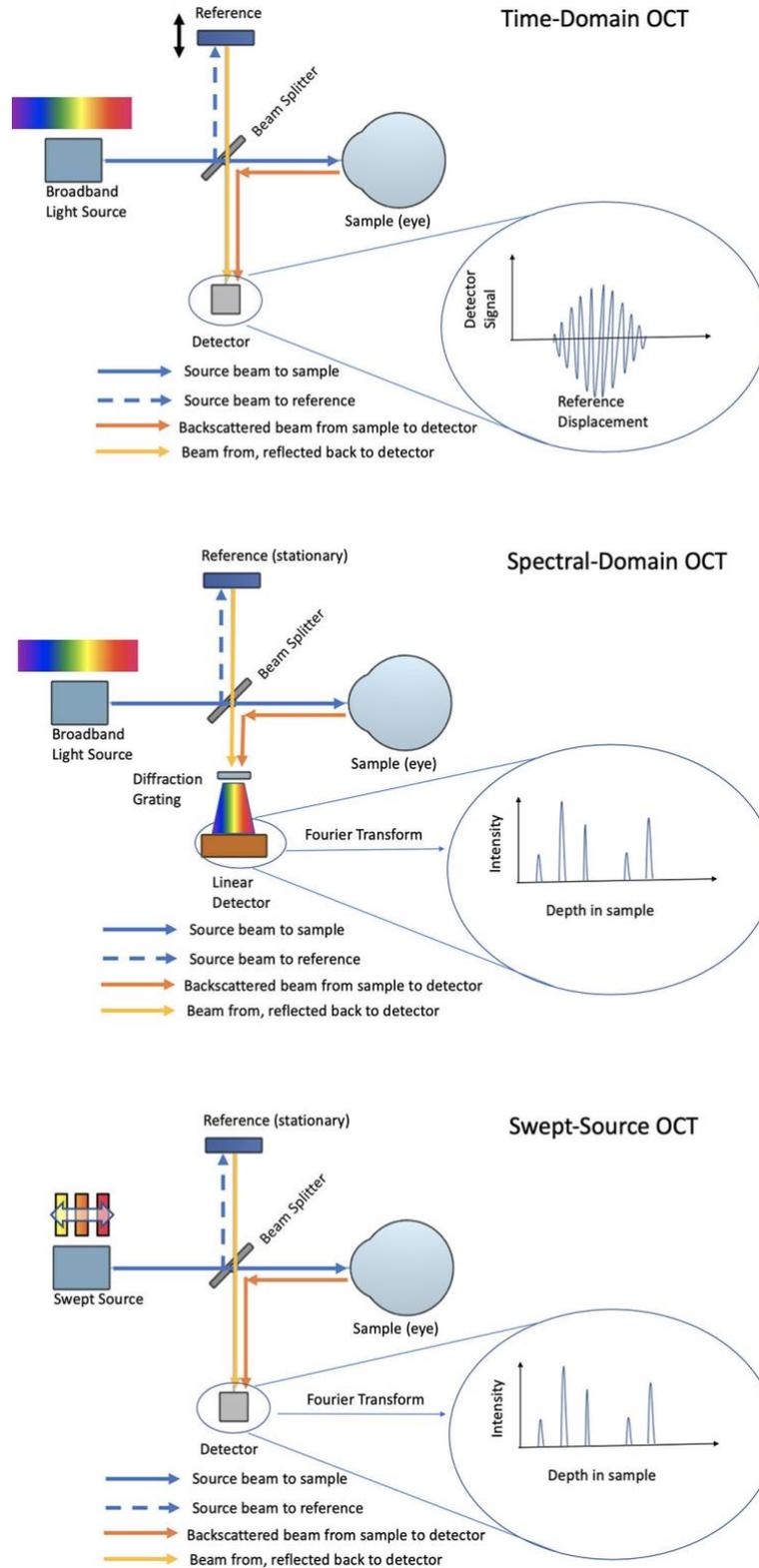
### 4.1. TD-OCT

---

La OCT de dominio tiempo TD-OCT (*time-domain*), fue utilizada por primera vez en 1991 para visualizar el globo ocular. El Stratus (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, EE. UU.) fue el único tomógrafo comercializado para uso clínico basado en la tecnología TD del interferómetro de Michelson, en la cual el espejo del interferómetro ha de experimentar movimiento con la finalidad de coincidir con el retraso que sufre la señal en las distintas capas retinianas. Este hecho limita de forma sustancial la velocidad en la obtención de las imágenes [Ortiz Egea, 2012]. Las imágenes obtenidas utilizando TD-OCT eran bidimensionales, el tiempo de adquisición de la imagen lento, la resolución baja y los artefactos numerosos [Huang y cols., 1991].

Alternativamente al TD-OCT, se desarrolló la OCT de dominio de Fourier (FD-OCT). Recibe dicho nombre porque las interferencias de las diferentes profundidades se resuelven simultáneamente usando una transformada de Fourier (debido a la relación de Fourier, la exploración de la profundidad puede ser inmediatamente calculada por una transformada de Fourier, sin necesidad de movimiento del espejo de referencia).

En la FD-OCT la detección se puede realizar de dos formas: utilizando un espectrómetro (llamada OCT de dominio espectral o SD-OCT) o mediante el uso de un láser rápidamente sintonizable (llamada OCT de fuente de barrido o SS-OCT) (Figura 9).



**Figura 9. Representación de la estructura de los distintos OCT: el OCT de dominio tiempo, OCT de dominio espectral y OCT de barrido o swept-source. Tomado de [Shan y cols., 2019].**

#### 4.2. SD-OCT

---

En el SD-OCT, la mayoría de los componentes son idénticos a la configuración de la tecnología de TD-OCT. La diferencia clave en un sistema de este tipo es que el espejo de referencia es fijo. En lugar de obtener la información de profundidad de la muestra mediante la exploración de la distancia del espejo de referencia, la luz de salida del interferómetro se analiza con un espectrómetro. La configuración básica de un espectrómetro se compone de una rejilla de difracción para separar el espectro de la luz, una lente para recoger la luz dispersada y un sensor de matriz lineal. El mapa de reflectividad óptica en función de la profundidad se obtiene a partir del espectro de salida mediante un interferómetro de Fourier [Ortiz Egea, 2012].

En 2004, la SD-OCT irrumpió en la práctica clínica. Las imágenes tridimensionales, el aumento de la velocidad de adquisición de las imágenes y el aumento de la resolución axial fueron tres de los principales avances observados en los dispositivos SD-OCT utilizados en la actualidad. Presentan una resolución axial de entre 1 y 5  $\mu\text{m}$  y segmentan la retina en las distintas capas retinianas dando valores de medida de cada una de ellas [Yanni y cols., 2013].

#### 4.3. SS-OCT

---

El tomógrafo de barrido o *swept source* (SS-OCT) permite superar los principales inconvenientes de la SD-OCT, que son la disminución de sensibilidad y la resolución impuesta por el tamaño finito de los píxeles de la cámara, que elimina la contribución de las frecuencias más altas. La configuración consiste esencialmente en un interferómetro de Michelson que utiliza un láser de banda estrecha, barrido en el tiempo a través de un amplio espectro para la producción de la interferometría de baja coherencia, y un fotodetector para convertir la luz codificada temporal en un escáner A [Ortiz Egea, 2012].

En el 2012, la incorporación de la tecnología SS-OCT, con aumento de la longitud de onda de emisión alcanzando los 1.050 nm frente a 840 nm de SD-OCT, logró una mejor visualización de las capas más profundas del globo ocular, incluyendo la coroides

y el límite coroido-escleral [Margolis y cols., 2009, Nuyen y cols., 2012, Shao y cols., 2014].

Las diferencias principales entre los distintos tipos de OCT son la rapidez de la prueba; los TD-OCT presentaban una velocidad de adquisición mucho más lenta mientras que con las nuevas tecnologías conseguimos una velocidad de escaneo muy superior con un número de escáneres altísimamente superior; además la SD-OCT y la SS-OCT presentan una mayor resolución. En cualquier caso, las medidas de espesor retiniano obtenidas no son superponibles entre los distintos dispositivos OCT debido al distinto algoritmo aplicado en cuanto a la segmentación, los límites de referencia (tanto el interno como el externo) y a las diferencias de penetración a través de los tejidos [Pérez García, 2013].

## 5. EQUIPOS DE OCT

---

### 5.1. SPECTRALIS SD-OCT

---

El Spectralis OCT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Alemania) es un SD-OCT que adquiere imágenes utilizando un láser de diodo superluminiscente de una longitud de onda de 840 nm. Escanea la retina a una velocidad de 40.000 escáneres A por segundo, presentando una resolución axial de 7  $\mu\text{m}$  y de 4  $\mu\text{m}$  tras el procesado digital de las imágenes, la resolución transversal es de 14  $\mu\text{m}$  (Figura 10). Para mejorar la penetración de la luz, y poder atravesar el pigmento del EPR, utiliza la modalidad EDI (*Enhanced Depth Imaging*, traducción al español “imagen de profundidad mejorada”) mejorando la adquisición de imágenes de las capas externas de la retina y la coroides, al invertir la imagen tomográfica y disminuyendo los detalles del vítreo.



Figura 10. Spectralis OCT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Alemania) a la izquierda y pantalla en la que se visualiza la adquisición del perfil retiniano y coroideo mediante el protocolo EDI (enhanced depth imaging).

El Spectralis OCT nos ofrece una amplia selección de protocolos de adquisición orientados a la patología macular o patología de nervio óptico, además de los protocolos de valoración de polo anterior (Figura 11). Dependiendo de las características del dispositivo, el Spectralis OCT, además de imágenes tomográficas e infrarrojas, puede realizar AGF, AVI, angiografía de campo amplio, autofluorescencia tanto en el canal de espectro corto como largo (AF), imagen multicolor, imagen en los distintos canales de colores, y OCTA.

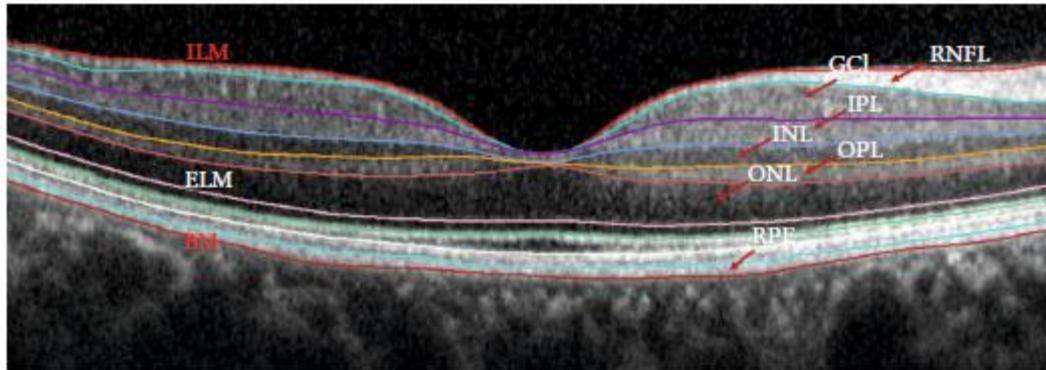
	ART I	Rápido	Densidad	Detalle	Polo posterior del ojo	7 líneas	Capa de fibras nerviosas de la retina	Disco óptico
Ajustes por defecto								
Denominación	ART I	Rápido	Densidad	Detalle	Polo posterior del ojo	7 líneas	Capa de fibras nerviosas de la retina	Disco óptico
Tipo de barrido	Volumen	Volumen	Volumen	Volumen	Volumen	Volumen	Círculo	Volumen
OCT Ancho del barrido x altura / diámetro	20x20	20x20	20x20	15x5	30x25	30x5	Diámetro 12	15x15
Ayuda de fijación	Central	Central	Central	Central	Central	Central	2,6° nasal; 2,1° superior	2,6° nasal; 2,1° superior
Ángulo de inclinación	0	0	0	0	7	0	T a T	0
Secciones de escaneo	97	25	49	49	61	7	1	73
Densidad (distancia en µm)	60	240	120	30	120	240	-	60
ART media (media de imágenes procesadas)	1	9	16	16	9	25	100	9
Ángulo de barrido	30°	30°	30°	30°	30°	30°	30°	30°
Resolución de imagen	HS	HS	HS	HR	HS	HR	HS	HS
Estructura	Retina	Retina	Retina	Retina	Retina	Retina	Retina peripapilar	Cabeza nervio óptico

Figura 11. Protocolos de adquisición del Spectralis OCT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Alemania) para el estudio macular y de nervio óptico.

Tomado de [Heidelberg, 2013]. HS: Alta velocidad, HR: Alta resolución.

La imagen tomográfica de la mácula, con los protocolos *fast macula*, muestra los espesores y los volúmenes de la zona analizada en su totalidad y en la rejilla del ETDRS (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*) [Klein y cols., 1986]. La rejilla del ETDRS consta de 3 círculos de distintos diámetros, 1, 3 y 6 mm; los dos círculos externos están divididos en 4 cuadrantes: temporal, nasal, superior e inferior.

Las últimas versiones de software del Spectralis OCT presentan un módulo de segmentación automática que nos permite analizar el grosor de cada una de las capas de la retina de manera individual en dependencia de la reflectividad de cada una.



**Figura 12.** Ejemplo de segmentación automática Spectralis OCT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Alemania). Tomada de [Xía y cols., 2020]. ILM: membrana limitante externa; RNFL: capa de fibras nerviosas de la retina; GCL: capa de células ganglionares; IPL: capa plexiforme interna; INL: capa nuclear interna; OPL: capa plexiforme externa; ONL: capa nuclear externa; ELM: membrana limitante externa; RPE: epitelio pigmentario de la retina; BM: membrana de Bruch.

Con la tecnología EDI, las imágenes de la coroides se obtienen mediante una imagen invertida promediando varios escáneres B (aproximadamente 50-100 imágenes) para mejorar la señal-sonido. Descrito por Spaide y cols. en 2008, consiste en colocar el OCT más cerca del ojo y así producir una imagen invertida tanto de la retina como de la coroides. La tecnología convencional de OCT visualiza el vítreo, las capas retinianas y el EPR, pero poco tejido coroideo subyacente. Este método permite una mejor resolución y sensibilidad hacia las estructuras más profundas del fondo de ojo como la coroides y parte interna de la esclerótica usando la tecnología sin contacto [Spaide y cols., 2008].

Hemos comentado que los nuevos softwares del Spectralis OCT permiten la segmentación automática de las capas de la retina. Sin embargo, no segmentan la coroides que se hace de modo manual, una vez adquirida la imagen con el EDI, modificando las líneas de referencia de la MLI (ILM en inglés) y de la MB (BM en inglés). Este procedimiento ha sido utilizado y validado en estudios previos [Han y cols., 2009, Sanchez-Cano y cols., 2014b].

## 5.2. DRI-TRITON SS-OCT

El DRI-Triton SS-OCT (Topcon Medical Systems Inc., Oakland, NJ, EE. UU.) es un OCT de barrido, con una luz de emisión de 1.050 nm (Figura 13). Proporciona imágenes

tomográficas, foto con luz aneritra, retinografía en color, y puede realizar también AGF, AVI, AF y OCTA. Escanea la retina a una velocidad de 100.000 escáneres A por segundo, con una resolución transversal de 20  $\mu\text{m}$ , una resolución axial digital de 2,6  $\mu\text{m}$ , y óptica de 8  $\mu\text{m}$ . Puede adquirir imágenes con pupilas de un tamaño superior a 2,5 mm y tiene un punto de fijación interno para adquirir imágenes (Figura 14).

El estudio de la mácula tiene distintas opciones de escaneo, llegando hasta 37 cortes a nivel macular, y generando una imagen similar a la rejilla del ETDRS, con 3 círculos concéntricos de 1, 3 y 6 mm de diámetro y con los dos anillos externos divididos en 4 cuadrantes.



Figura 13. DRI-Triton SS-OCT y visualización del protocolo 3D: Macula. Tomada de [Topcon, 2015].



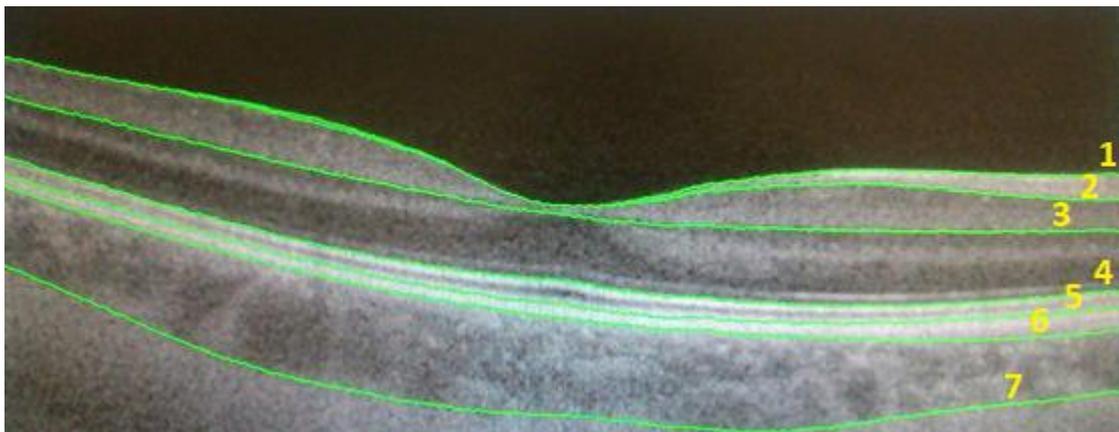
Figura 14. DRI-Triton SS-OCT visualización del punto de fijación y alineación. Tomada de [Topcon, 2015].

La tecnología SS-OCT aporta una significativa mejora en relación con OCTs previos ya que mejora la penetración en las capas más profundas, adquiere de manera más rápida y segmenta automáticamente. Se puede visualizar con una sola exploración

de manera más clara las capas externas del ojo, como la coroides y la esclera. Además, ofrece una imagen del fondo de ojo a color real usando un flash de baja intensidad.

El DRI-Triton SS-OCT realiza una segmentación automática de las capas mediante el sistema *Advanced Boundary Software*, definiendo 7 líneas de espesor de la retina (Figura 15 y Figura 16):

1. ILM: MLI
2. RNFL/GCL: límite entre la CCG y la CFNR
3. IPL/INL: límite entre la CPI y la CNI
4. IS/OS: límite entre los segmentos internos y externos de los fotorreceptores
5. RPE: límite del EPR
6. BM: membrana de Bruch
7. Límite externo de la coroides



**Figura 15.** Ejemplo de segmentación automática en DRI-Triton SS-OCT donde se observan las capas retinianas y la delimitación de la coroides.

**1:** ILM: membrana limitante interna; **2:** RNFL/GCL: límite entre la CCG y la CFNR; **3:** IPL/INL: límite entre la CPI y la CNI; **4:** IS/OS: límite entre los segmentos internos y externos de los fotorreceptores; **5:** RPE: límite del EPR; **6:** BM: membrana de Bruch; **7:** límite externo de la coroides.



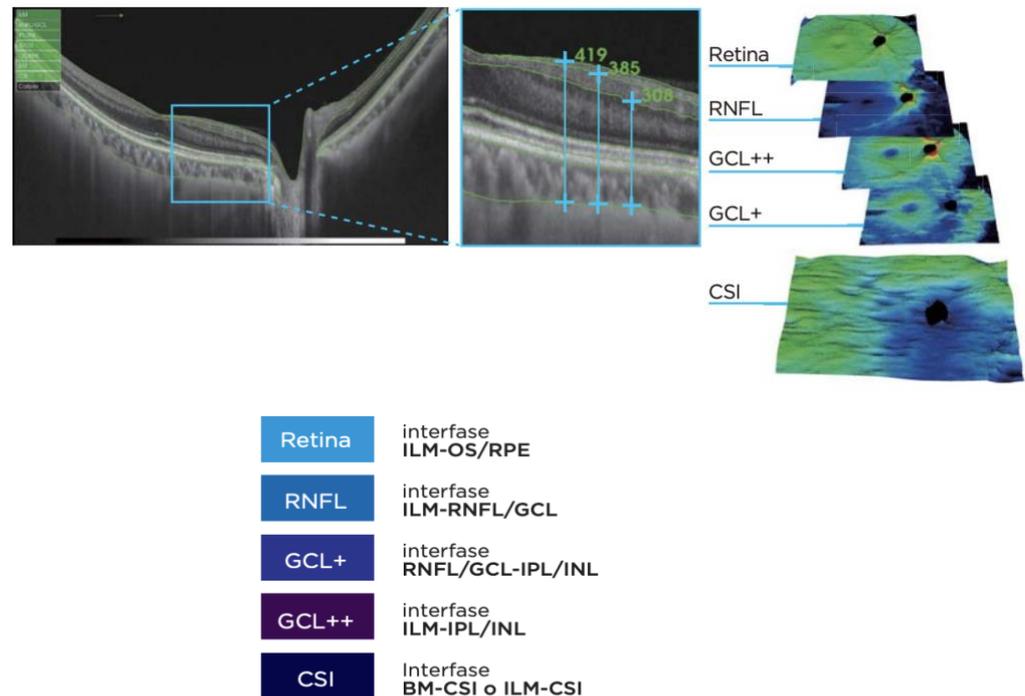
**Figura 16. Imagen multimodal obtenida con el DRI-Triton SS-OCT.**

*La parte izquierda corresponde al ojo derecho y la parte derecha al ojo izquierdo. En la parte superior visualizamos el fondo de ojo, espesores de densidad de la zona central y rejilla del ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) que cuantifica el espesor total de la retina. En la parte inferior, perfiles tomográficos de ambos ojos con segmentación automática de las capas retinianas y delimitación de la coroides.*

Utilizando esta segmentación, el software proporciona distintos protocolos, tanto para la valoración de la retina completa, como para la valoración de la CFNR, las células ganglionares y el complejo de células ganglionares y CPI. El complejo de células ganglionares (incluyendo CFNR, CCG y CPI) cuantifica las modificaciones en el número de células ganglionares y sus axones, siendo de una importancia primordial en la valoración de neuropatías como las isquémicas o la glaucomatosa o en neurodegeneraciones.

El DRI-Triton SS-OCT en su segmentación automatizada recoge las siguientes capas y protocolos (Figura 17):

1. Espesor total de la retina: desde la MLI hasta el límite entre el EPR y la capa de fotorreceptores.
2. CFNR: desde la MLI hasta el límite interno de la CCG (línea RNFL/GCL).
3. Protocolo GCL+: desde el límite de la CFNR (línea RNFL/GCL) hasta el límite con la CNI (línea IPL/INL), englobando tanto la CCG como la CPI.
4. Protocolo GCL++: desde la MLI hasta el límite interno de la CNI (línea IPL/INL), englobando tanto la CNFR como la CCG y la CPI.
5. Protocolo CSI: desde la MLI o la MB a la interfase coroido-escleral (*coroidal-scleral interface, CSI*).



*Figura 17. Protocolos de segmentación retiniana del DRI-Triton SS-OCT. Tomada de [Topcon, 2015].*

El protocolo GCL++, que comprende desde la MLI hasta la línea CPI/CNI recoge el llamado complejo de células ganglionares, formado por la CFNR, la CCG y la CPI. Tanto el grosor total de la retina como el del complejo de células ganglionares sirven para evaluar lesiones retinianas; sus modificaciones detectan rápidamente cualquier cambio y son marcadores de la evolución de determinadas patologías. La utilización de protocolos que unifican varias capas de modo automático puede ser de mayor utilidad diagnóstica que la valoración individual de las capas, ya que cambios de espesores pequeños en capas de escaso espesor, como por ejemplo la CPI, son más difíciles de identificar [Cuenca y cols., 2020].

## ANGIOGRAFÍA POR OCT (OCTA)

Podemos visualizar la vascularización retiniana desde hace unos 50 años, mediante la AGF. Con la evolución de los diferentes OCTs, desde que en 2006 se desarrollaron los primeros angiogramas de OCT hasta que en el 2011 se desarrolló la OCTA, hemos conseguido mejorar mucho esta visualización.

La OCTA utiliza el mecanismo de la OCT para obtener imágenes de alta resolución de la circulación coroidea y retiniana. El mapeo vascular en OCTA deriva de que, en los vasos sanguíneos, el flujo de células sanguíneas produce cambios de intensidad de la luz retrodispersada a lo largo del tiempo, frente a la intensidad de luz retrodispersada estable del tejido extravascular. Lo novedoso de esta nueva tecnología es que no es invasiva ya que se realiza sin inyectar ningún tipo de contraste, lo que aporta una importante ventaja sobre la AGF. La OCTA determina el flujo intraluminal de manera independiente del tiempo, el cual es una variable de suma importancia cuando se realiza la AGF. La AGF es un estudio dinámico, con diferentes tiempos (brazo-ojo, coroideo, arterial, arterio-venoso, venoso y tardíos o tisular). En el caso de la OCTA el estudio es estático, no existiendo diferencias en el tiempo. La AGF muestra imágenes en dos dimensiones mientras que la OCTA reconstruye en modo tridimensional, con planos paralelos a la MB o al EPR [Mesa y cols., 2018]. Con la AGF vemos los grandes vasos y el PCS, pero no la RCRP, el PCI o el PCP; con la AGF podemos documentar los patrones de fuga de colorante y tinción (datos que no suministra la OCTA), pero deberemos tener en cuenta que no nos ofrece por separado los diferentes plexos de la red capilar y que no la podemos usar de manera regular por los posibles efectos secundarios. Es por esto por lo que la OCTA ha supuesto un importante avance en el día a día de la valoración de la patología vascular retiniana y coroidea [Chalam y cols., 2016].

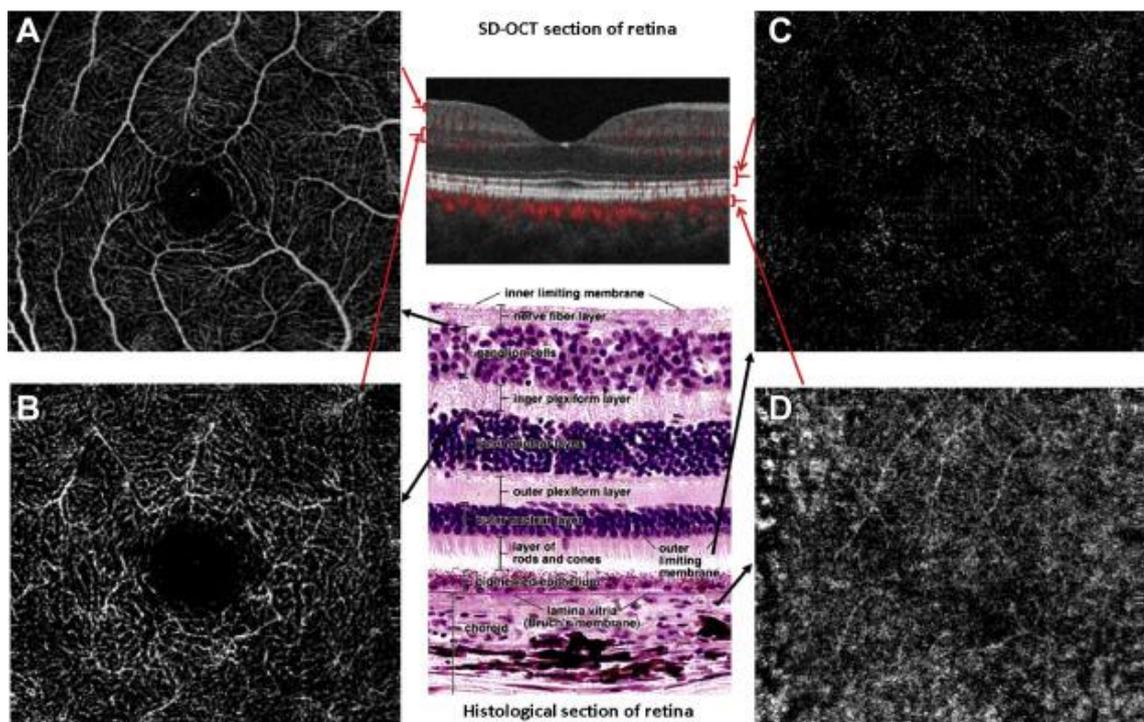
## 1. MORFOLOGÍA Y ARQUITECTURA DE LA RED VASCULAR

---

Como hemos comentado a nivel retiniano existen 4 plexos capilares, que varían de 1 a 4 según la excentricidad: RCRP, PCS, PCI y PCP. Las imágenes de la OCTA varían según los distintos dispositivos, pero en general nos proporcionan imágenes de 4 capas, 3 vasculares y una avascular (Figura 18):

- **PCS:** es la red vascular superficial, se localiza en las capas más internas, con una medida promedio de 120  $\mu\text{m}$ , la encontramos desde 3  $\mu\text{m}$  por debajo de la MLI hasta los 15  $\mu\text{m}$  por debajo de la CPI. Localizado a nivel de la CCG y CFNR, convergiendo en la fóvea encontramos la distribución vascular representada sobre un fondo negro.

- PCP: es la red vascular profunda, un plexo único compuesto por dos localizados en la CNI y en la CPE que mide cerca de 60  $\mu\text{m}$  (proporciona los datos vasculares del PCI y el PCP). El espesor es constante a lo largo de todo el escaneo existiendo interconexiones verticales.
- Retina externa: el EPR y los fotorreceptores no presentan tejido vascular, pero sí índices de perfusión.
- CC: muestra su característico entramado fino, 30  $\mu\text{m}$  por debajo del EPR.



*Figura 18 . Imagen obtenida mediante angiografía por OCT.*

*Red vascular superficial (A), Red vascular profunda (B), Retina externa (C) y coriocalpilar (D). En el centro, la correspondencia de cada una a la ubicación en la sección de retina de OCT y en la sección histológica de la retina. Tomado de [Chalam y cols., 2016].*

Además, deberemos tener en cuenta que algunos instrumentos codifican las capas de color para delimitar mejor la profundidad de las alteraciones y aportar información adicional sobre la densidad vascular (DV) (Figura 19) [Agüero y cols., 2016].

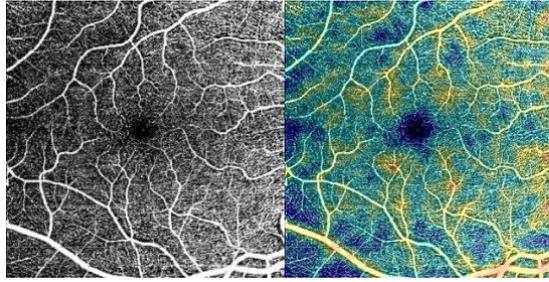


Figura 19. OCTA (DRI-Triton SS-OCT) observando la superficie retiniana, los grandes vasos y el PCS (plexo capilar superficial) y codificación de color de la misma imagen.

## 2. CUANTIFICACIÓN DE LA INFORMACIÓN DEL FLUJO

---

Hay dos índices métricos que se calculan a partir de angiogramas y que nos dan de manera objetiva la información del flujo de la vascularización retiniana:

- La densidad vascular (DV) nos aporta el porcentaje de píxeles de área ocupada por vasos en el área segmentada.
- El índice de flujo se define como la señal promedio en una región seleccionada, teniendo en cuenta lo antes señalado de que el flujo puede ir más lento y no ser detectado o puede ser que vaya más rápido y saturará la imagen, lo que deberemos tener en cuenta en la cuantificación.

## 3. VENTAJAS Y LIMITACIONES

---

La principal ventaja es que el software automatizado incorporado procesa los conjuntos generadores de información de imagen de los índices de perfusión (DV e índice de flujo) para las cuatro secciones estudiadas a diferentes profundidades de la retina. Para cada una de las zonas de superficie, el software adquiere los índices de perfusión en el área central, parafoveal (3 mm) y algunos también por separado en la perifoveal (entre 3-6 mm). Los valores de área ZAF ( $\mu\text{m}^2$ ) también se pueden obtener en la zona central mediante el software incorporado en algún dispositivo, o de modo manual en otros [Chalam y cols., 2016].

Hay que tener cuidado debido a los sesgos que se producen al utilizar las configuraciones que vienen recomendadas por el fabricante ya que podrían no correlacionarse correctamente con las capas anatómicamente relevantes por una segmentación errónea del dispositivo, o en imágenes que no estén bien centradas. Deberemos tener esto en cuenta al estudiar un área u otra, o utilizar distintos tamaños

de escaneo buscando distinta localización de las lesiones o hallazgos. Ciertas patologías suelen presentar sus lesiones en un área determinada de manera característica.

Como comentábamos anteriormente, una gran ventaja del equipo de OCTA es que se puede realizar de forma reiterada en el paciente, de manera sencilla y rápida, sin tener complicaciones o efectos secundarios ya que no utiliza ningún tipo de contraste, a diferencia de la AGF que puede, potencialmente, tener efectos secundarios por la necesidad de inyección de contraste.

Las desventajas que presenta OCTA son: el tiempo de captura de la imagen es todavía largo (3 a 6 segundos), lo cual genera artefactos en las imágenes por movimientos oculares, parpadeo o movimientos del paciente; la sombra de los vasos superficiales más grandes genera artefactos de sombra al evaluar capas más profundas. No permite ver extravasación vascular (fugas en la semiología de la AGF), así como tampoco detecta áreas donde el flujo sanguíneo es muy lento como pólipos o microaneurismas de bajo flujo.

También, debido a que la adquisición de las imágenes de la OCTA está basada en el movimiento de los hematíes dentro de los vasos sanguíneos, ésta es propensa a los artefactos de movimiento provocados por el movimiento del paciente o su fijación incorrecta. Veremos líneas blancas en las áreas de exploración si el paciente pierde la fijación o se mueve, por el contrario, los parpadeos se verán visualizados como una línea negra ya que la señal no puede alcanzar la retina y el software no detecta movimiento. Las lesiones que tienen un umbral de flujo por debajo del flujo detectable más lento tampoco se visualizarán.

En general, los artefactos más frecuentes en OCTA son el defecto en banda (diferente intensidad o brillo en zonas adyacentes de la imagen) y movimiento (desalineamiento de los vasos por un desplazamiento lateral de la imagen), seguido del enmascaramiento, parpadeo y segmentación [Chen y cols., 2016].

Así pues, la interpretación es un desafío debido a los artefactos y deberemos realizarla junto con una evaluación clínica, siempre y cuando cumpla un mínimo de

calidad (visualizando el índice de señal) o los artefactos de movimiento residual descritos anteriormente [Sambhav y cols., 2017].

#### 4. TIPOS DE OCTA

---

La evolución de la OCTA va ligada al desarrollo tecnológico de la OCT. Las TD-OCT y SD-OCT proporcionaban datos estructurales, pero las mejoras en los equipamientos tanto de SD-OCT como la introducción de SS-OCT permiten la valoración funcional; gracias a la posibilidad de objetivar cambios en el movimiento dentro de los tejidos, se ha podido obtener datos de la vascularización con la OCTA.

Hay dos grandes grupos de OCTA: la basada en la superficie (pueden incluir variante Doppler) y la basada en amplitudes (transversal o longitudinal). El principio básico implica establecer el cambio en la retrodispersión entre exploraciones B consecutivas (escáneres B) y luego atribuir las diferencias entre ellos al flujo de eritrocitos a través de los vasos sanguíneos de la retina. Además, deberemos tener en cuenta que según la señal podremos encontrarnos con espectro completo o dividido [Agüero y cols., 2016].

La OCT escanea el volumen del tejido varias veces y detecta cambios en la señal de reflectividad. Si estos cambios están por encima del umbral se considera que están presentes, esto permite una representación volumétrica de los vasos sanguíneos. Una vez procesados estos escaneos se calcula la descorrelación de las imágenes (1-correlación).

Entre los algoritmos más empleados en OCTA encontramos [Li y cols., 2018]:

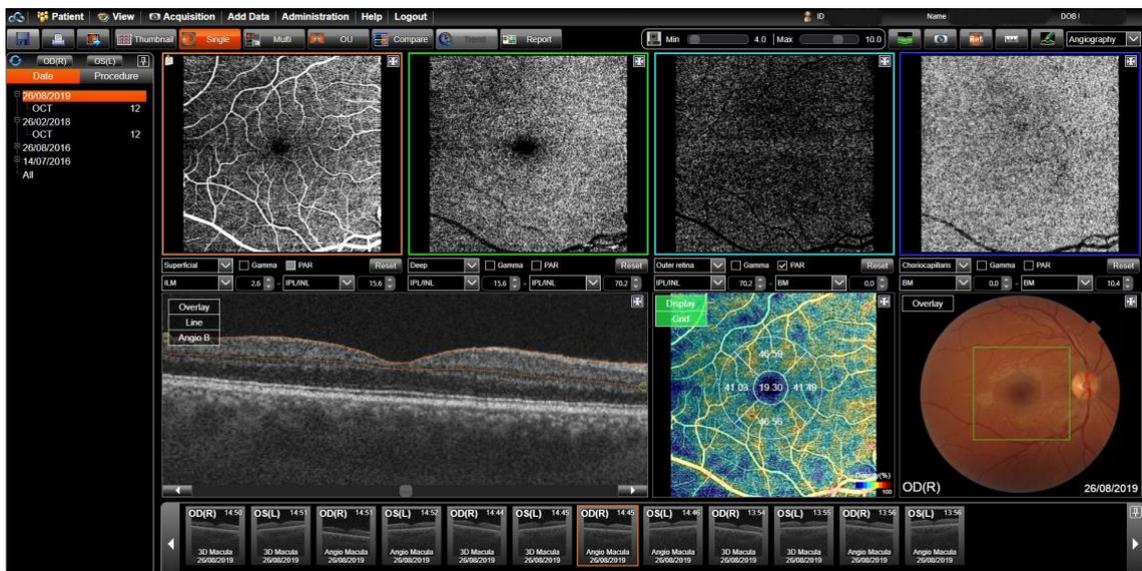
- Óptico basado en microangiografía OCT (OMAG): Utiliza amplitud y fase en las señales de OCT para mostrar el flujo sanguíneo dentro del tejido.
- Angiografía de descorrelación de amplitud de espectro dividido (SSADA): Utiliza múltiples espectros de un solo escáner B y se basa en la descorrelación de la amplitud de la señal OCT debido al flujo. Divide los interferogramas espectrales de OCT completos en varias bandas espectrales (número de ondas). Esta división de la señal OCT en diferentes bandas espectrales aumenta el número de imágenes utilizables. Estas imágenes están relacionadas con la descorrelación.

Además, la recombinación de las imágenes de descorrelación facilita la generación del angiograma en el rango espectral de OCT. Este algoritmo sacrifica cierta resolución axial para aumentar el número de cuadros de imagen utilizables sin aumentar el tiempo de escaneo ni disminuir la densidad de escaneo.

- **Análisis de la razón de angiografía OCT (OCTARA):** Es el cálculo de la relación de intensidad (no la descorrelación de amplitud). Como se preserva el espectro completo, no hay pérdida de resolución axial. Las imágenes OCTARA se generan mediante una comparación basada en la relación entre los píxeles consecutivos de escáneres B.

## 5. EQUIPO DE OCTA DRI-TRITON SS-OCT

El DRI-Triton SS-OCT posee un sistema de OCTA para visualizar los plexos capilares de la retina y la CC. Existen distintos protocolos de realización de OCTA según el tamaño analizado, mediante el protocolo *Angio Macula* (Figura 20).



**Figura 20. Imagen de OCTA obtenida con el DRI-Triton SS-OCT de 6x6 mm.**

*En la imagen observamos en la hilera superior el plexo capilar superficial, el profundo, corte a nivel del epitelio pigmentario de la retina y la coriocapilar. En la hilera inferior vemos un corte tomográfico que pasa a nivel foveal, la densidad vascular en el plexo capilar superficial y una retinografía del fondo de ojo con la zona escaneada dentro del recuadro central.*

Puede detectar movimientos hemáticos consiguiendo imágenes de OCTA utilizando el software de detección. Posee un sistema de *Eye tracking*, SMARTTrack™ para la captura de las imágenes de la OCTA, que sigue los movimientos de fijación, y detecta el parpadeo, consiguiendo disminuir el número de artefactos. La alta velocidad

de adquirir imágenes hace que se reduzca el tiempo de adquisición. Puede escanear áreas de 3x3 mm, 4,5x4,5 mm, 6x6 mm, 9x9 mm y 12x12 mm, llegando a zonas periféricas de la retina.

El sistema de visualización IMAGENet 6 nos proporciona simultáneamente una imagen multimodal, con la imagen de OCTA a nivel del PCS, PCP, capa de EPR y CC. Da la localización de cada uno de los plexos respecto a las distintas capas de la retina en la hilera inferior, debajo de las imágenes de la OCTA. En las imágenes inferiores nos proporciona una imagen tomográfica donde se ven las líneas de delimitación de cada uno de los plexos y puede aparecer la señal de flujo, la DV en las distintas áreas de la rejilla (central y los 4 cuadrantes) y la imagen de fondo de ojo, donde se muestra el recuadro estudiado por la OCTA.

## MÉTODOS PARA LA VALORACIÓN DE LA FUNCIÓN RETINIANA

### MICROPERIMETRÍA (MP)

Tras evaluar la morfología de la retina con la OCT y la vascularización con la OCTA, pasamos a evaluar la función visual con la MP. El término microperímetro, también conocido como perimetría de fondo, correlaciona la morfología de la retina con su función.

La MP permite ver, en tiempo real, la retina bajo examen con luz infrarroja y, a la vez, proyectar un estímulo de luz definido sobre un punto individual seleccionado. Debido a que se proyecta la luz únicamente en los puntos anatómicos previamente seleccionados, y es independiente de la fijación y de cualquier otro movimiento ocular, el examinador obtiene la respuesta funcional del área seleccionada. Por lo tanto, la MP nos ofrece, en un mismo aparato, técnicas funcionales de medida de la sensibilidad retiniana con técnicas estructurales de visualización del fondo de ojo.

La perimetría convencional o campimetría es una de las principales pruebas psicofísicas que nos permite observar el estado funcional de la retina. Puede ser estática

(cuantificando el umbral incremental de luminancia en distintas posiciones del campo visual) o dinámica (delimitando el campo visual útil y la sensibilidad retiniana a los distintos tipos de estímulo, según tamaño e iluminación, generando líneas de isosensibilidad o isópteras) [Markowitz y cols., 2013]. Uno de los principales problemas que presenta la perimetría convencional son las pérdidas de fijación del paciente durante la realización de la prueba, pero esto se resuelve en la MP. La MP posibilita la localización y estabilidad de pacientes con fijaciones excéntricas o extrafoveales, secundarias a compromiso macular, eliminando los errores generados por pérdidas de fijación [Okada y cols., 2006]. Además, en la MP, podremos también precisar la detección del tamaño y la forma de los escotomas, sirviendo esto para utilizar programas de entrenamiento y controlar la fijación en pacientes con patologías. También supera a la perimetría convencional en pacientes con visiones bajas, en los cuales tiene una baja sensibilidad en detectar escotomas pequeños, menores de 5 grados [Liu y cols., 2015, Molina-Martin y cols., 2018].

## 1. TIPOS DE MICROPERIMETRÍA

---

Basada en estas técnicas de perimetría estática, el primer MP del 1982, utilizó el *Scanning Laser Ophthalmoscope* (SLO) (Rodenstock, Dossenheim; Alemania). Los nuevos modelos siguen basándose en los mismos principios con mejoras tecnológicas.

El SLO poseía una retinografía en blanco y negro con una fuente SLO que ofrece un tamaño de imagen de unos 30 grados y una resolución 512x512 píxeles debido a su foco fijo y a la corrección del error refractivo con lentes. Esta MP tiene las siguientes características:

- luminancia de fondo de 10 cd/m<sup>2</sup>
- luminancia máxima 71 cd/m<sup>2</sup>
- rangos de estímulos que se le presentan al paciente de 0 a 21 dB (decibelios), aunque también se le pueden presentar estímulos de 23,6 o 26 dB
- tipo de examen estático y dinámico
- tamaño del estímulo configurable desde Goldmann I a IV
- campo de la perimetría de 33 grados

- no posee perimetría escotópica.

En el 2002 aparece la MP1 (Nidek, Gamagori; Japón) con retinografía a color y una fuente infrarrojo y digital, a color presenta un tamaño de imagen de 45 grados con una resolución de 768x576 píxeles debido a su foco manual y permitiendo una corrección del error refractivo entre -15 y +15 D. En este caso la MP tiene:

- una luminancia de foco de 1,27 cd/m<sup>2</sup>
- una intensidad máxima de 128 cd/m<sup>2</sup>
- rangos de estímulos 0 - 20 dB
- tipo de examen estático y dinámico
- tamaño del estímulo Goldmann I a V
- campo de la perimetría de 44 grados
- dispone de perimetría escotópica.

Posteriormente en 2006, se presenta OCT/SLO de Optos (OPKO Instrumentation, Miami, EE. UU.) con retinografía en blanco y negro y OCT, ofrece una fuente SLO que presenta un tamaño de imagen de 29 grados con una resolución de 512x512 píxeles debido a su foco automático y permitiendo una corrección del error refractivo entre -12 y +12 D. Sus características son las siguientes:

- una luminancia de foco de 10 cd/m<sup>2</sup>
- una intensidad máxima de 135 cd/m<sup>2</sup>
- rangos de estímulos 0 - 20 dB
- tipo de examen estático
- tamaño del estímulo Goldmann I a V
- campo de la perimetría de 25 grados
- no dispone de perimetría escotópica.

En el 2009, el MAIA (Centervue, Padua, Italia) con retinografía en blanco y negro, ofrece una fuente SLO que presenta un tamaño de imagen de 36 grados con una resolución de 1024x1024 píxeles (relación pixel a grado de 0,0356) debido a su foco automático y permitiendo una corrección del error refractivo entre -15 y +10 D. Las características del MAIA son:

- una luminancia de foco de 1,27 cd/m<sup>2</sup>
- una intensidad máxima de 318 cd/m<sup>2</sup>
- rangos de estímulos 0 - 36 dB
- tipo de examen estático
- tamaño del estímulo Goldmann III
- campo de la perimetría de 20 grados
- no dispone de perimetría escotópica.

Debido a la importancia en este estudio se desarrolla más adelante en el apartado “Equipo de Microperimetría ” los exámenes que se pueden realizar con esta MP.

Contemporánea con MAIA aparece MP3 (Nidek, Gamagori, Japón) con retinografía a color, tiene un tamaño de imagen de 45 grados y permite corregir un error de refracción entre -25 D y +15 D. Sus características son:

- El rango de estímulo es de 0 - 34 dB
- permite un tamaño del estímulo Goldmann I a V
- campo de la perimetría de 40 grados
- permite la perimetría escotópica.

Deberemos tener en cuenta que no son comparables las medidas tomadas en unos y otros MP, ni entre MP y analizadores de campo visual. Solo en determinados casos se ha conseguido un factor de corrección que, en alguno de los parámetros, en sujetos sanos se podría aplicar [Acton y cols., 2011, Wong y cols., 2016, Balasubramanian y cols., 2018].

Destacaremos también la utilidad de estas técnicas para la rehabilitación visual, ya que en determinadas patologías se pierde la fijación central y mediante entrenamiento conseguimos que la estabilidad de fijación mejore y la AV sea lo mejor posible [Amore y cols., 2013, Ramírez Estudillo y cols., 2017].

## 2. EQUIPO DE MICROPERIMETRÍA MAIA

El MP de evaluación de la integridad macular MAIA (*Macular Integrity Assessment Device*) está diseñado para usarse como un dispositivo de diagnóstico para ayudar en la detección y manejo de enfermedades que afectan a la mácula (Figura 21). Es capaz de proporcionar mediciones de sensibilidad del umbral de luminancia, de estabilidad y sitio de la fijación, así como imágenes confocales de la retina. Para tener fiabilidad en la prueba deberemos tener en cuenta la iluminación y la adaptación del sujeto, además de conocer las características y las condiciones de cada prueba que nos plantea el instrumento. Dependiendo del estímulo sabremos qué mecanismo tiene más probabilidad de responder. Al tratarse de un estímulo luminoso blanco, medimos de preferencia la respuesta del canal parvocelular acromático.



Figura 21. Equipo MAIA (*Macular Integrity Assessment Device*) y visualización del mando y de la pantalla explicativa de inicio.  
Tomada de [Topcon, 2017].

El MP MAIA analiza la función retiniana mediante la combinación de tres técnicas diferentes: imagen de la retina, análisis de la sensibilidad y análisis de la fijación.

### 2.1. Imagen de la retina

El MAIA proporciona la visualización de la retina al incorporar un sistema SLO, técnica confocal de alta resolución para visualizar la retina y sus anomalías. No necesita midriasis farmacológica ni utiliza flash; puede visualizarse a través de medios semitransparentes.

### 2.2. Examen de sensibilidad

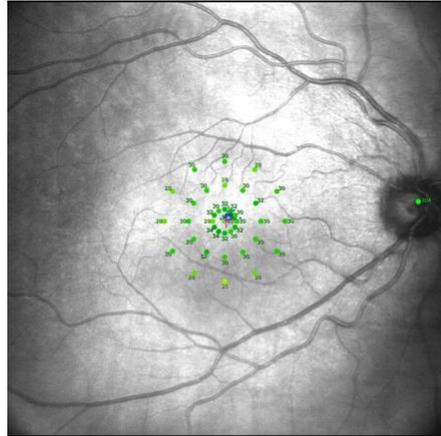
El examen de sensibilidad mide el umbral incremental de luminancia con un estímulo que aparece cada 200 ms (milisegundos), con tamaño 26 minutos de arco, que

permite al paciente verlo con facilidad y obtener información detallada del campo visual mientras mantiene la mirada en un estímulo de fijación de color rojo y de un diámetro de 1° (Figura 22).

El MAIA nos da la oportunidad de elegir entre dos estrategias: el *Fast Exam* o el *Expert Exam*. El examen rápido discrimina entre normal, sospechoso o fuera de lo normal y el examen completo examina la sensibilidad retiniana en detalle.

Para poder medir en un área específica la sensibilidad retiniana mínima se sigue una “estrategia de proyección” la cual proyecta varias veces un estímulo en un punto con diferentes intensidades. El MAIA realiza tres tipos distintos de estrategias:

- Estrategia de umbral completa 4-2: Es la estrategia más utilizada con una duración de 5,5 minutos. Realiza un aumento progresivo del estímulo de 4 dB hasta que es detectado y luego lo disminuye en 2 dB hasta que de nuevo no es detectado.
- Estrategia de 4 niveles fijos (4-LF): Su duración es de 2,5 minutos y se utiliza en enfermos con patología retiniana. Proyecta 4 estímulos de intensidades de 25 dB, 15 dB, 5 dB y 0 dB. El resultado de la sensibilidad se clasifica en “buena”, “media”, “mala” o “con escotoma”.
- Estrategia búsqueda de escotoma (Scotoma Finder): Se utiliza en enfermos con afectación visual central severa. Su duración es de 1,5 minutos, proyectando estímulos de 0 dB conseguimos visualizar la progresión de la zona “ciega”, ya que no mide el umbral real, sino que presenta como respuesta o “visto en 0 dB” o “no visto en 0 dB”.

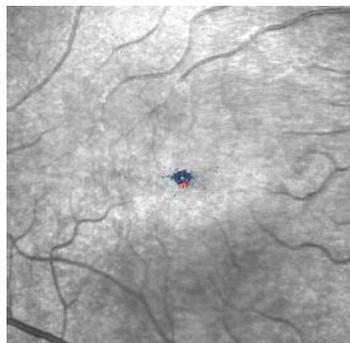


**Figura 22.** 37 puntos de los valores umbrales que nos ofrece el examen experto de sensibilidad MAIA (Macular Integrity Assessment Device), microperímetro de evaluación de la integridad macular.

### 2.3. Examen de fijación

---

Mediante este examen conseguiremos la información referente a las características de fijación del paciente representadas en una nube de puntos (Figura 23). El MAIA utiliza el sistema de seguimiento de la fijación o *Eye Tracker* para conseguir detectar las pérdidas de fijación y corregirlas para que el estímulo medido siempre caiga en la posición retiniana correcta. Se genera una señal de alarma de audio cuando se pierde el seguimiento ocular para atraer la atención del operador.



**Figura 23.** Nube de puntos representada tras la realización del examen de fijación MAIA (Macular Integrity Assessment Device) o microperímetro de evaluación de la integridad macular.

El examen de fijación se evalúa con dos parámetros diferentes: con los índices de estabilidad de fijación P1 y P2, o con el análisis de la BCEA (*Bivariate Contour Ellipse Area*, Área de la elipse de contorno bivariada de fijación) que explicaremos más adelante.

Ambos parámetros utilizan la información sobre la posición de los PRL (Locus Retiniano Preferido, *Preferred Retinal Locus*) del paciente, que el MP obtiene realizando un análisis de la fijación antes y durante la realización del examen perimétrico:

- Al comienzo del examen, el instrumento invierte los primeros 10 segundos en calcular la localización del punto de preferencia de fijación del paciente, obteniendo 250 puntos de localización mientras el paciente presta atención, únicamente, al estímulo de fijación central. El centro físico de estos resultados es designado como *High-PRL* o PRL inicial, y es utilizado como referencia para el alineamiento durante el examen.
- Al final del examen perimétrico, se realiza una segunda estimación de la localización del PRL, esta vez incluyendo todas las coordenadas X e Y de los puntos de fijación registrados durante la realización del examen perimétrico, y que recibe el nombre de *Low-PRL* o PRL final. La posición de este PRL es donde se centra la BCEA, es decir, es el baricentro de las coordenadas X e Y.

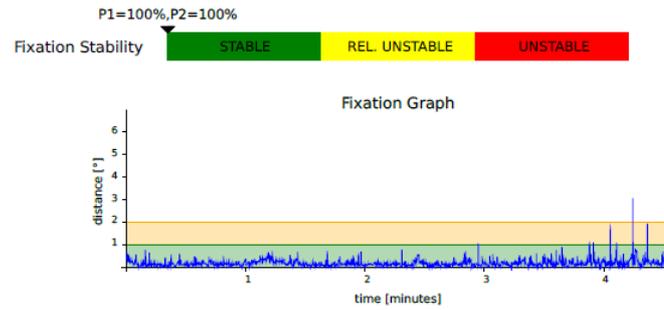
#### 2.4. Índices de estabilidad de fijación P1 y P2

---

La fijación se clasifica en función de su estabilidad basándose en los siguientes criterios:

- estable: si más de dos tercios de los puntos de fijación están dentro de un círculo centrados dentro del círculo de *Low-PRL* o *PRL final*;
- relativamente inestable: si más de un tercio de los puntos de fijación están centrados fuera del círculo de *PRL final*;
- inestable: si menos de un tercio de los puntos de fijación están dentro de un círculo centrado en *PRL final*.

El instrumento proporciona dos índices, P1 que representa el porcentaje de puntos de fijación respecto al total que se encuentran dentro de un círculo de 1° de radio y P2 que representa el porcentaje dentro de un círculo de 2° de radio (Figura 24).

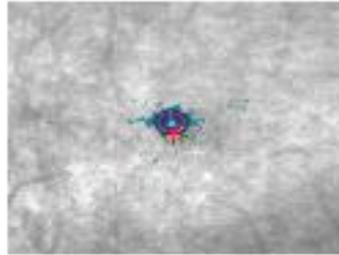


**Figura 24. P1, P2, estabilidad de fijación y gráfico de fijación en microperimetría MAIA. P1 y P2: Porcentajes de puntos de fijación respecto al total que se encuentran dentro de un círculo de 1° y 2° de radio respectivamente; MAIA (Macular Integrity Assessment Device): microperímetro de evaluación de la integridad macular. Tomada de [Topcon, 2017].**

## 2.5. Área de la elipse que contiene los puntos de fijación (BCEA)

Para dar más información acerca de la fijación, se obtiene también la BCEA que representa el área de una elipse (en grados al cuadrado) que contiene todos los puntos de fijación. El instrumento proporciona las elipses BCEA 63% y el BCEA 95%, considerando el 63% y el 95% de estos puntos de fijación respectivamente.

Para cada elipse el instrumento proporciona tanto el eje mayor como el menor, siempre en primer lugar el eje horizontal (X) y después el vertical (Y). Además, el MAIA nos proporciona un ángulo, el cual nos indica la dirección a la que está orientada cada elipse (Figura 25).



*Bivariate Contour Ellipse Area:*  
 63% BCEA:  $0,5^{\circ} \times 0,3^{\circ}$ ; Área= $0,1^{\circ 2}$ ; ángulo= $-4,7^{\circ}$   
 95% BCEA:  $0,8^{\circ} \times 0,6^{\circ}$ ; Área= $0,4^{\circ 2}$ ; ángulo= $-4,7^{\circ}$

*Figura 25. Ejes, áreas y ángulos de las elipses que contienen el 63 y el 95% de los puntos de fijación en microperimetría MAIA.*  
*BCEA: Bivariate Contour Ellipse Area; MAIA (Macular Integrity Assessment Device): microperímetro de evaluación de la integridad macular. Tomada de [Topcon, 2017].*

Las coordenadas X e Y de cada uno de los puntos de fijación son registradas con el tiempo y pueden ser extraídas del instrumento para un análisis más complejo de la fijación. Estas coordenadas son medidas desde el extremo superior izquierdo de la imagen de referencia y, por lo tanto, dependerán de la captura de esta imagen para ser representadas.

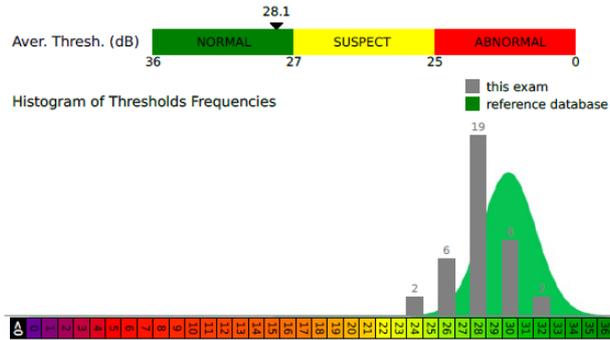
## 2.6. Análisis de la Integridad Macular

---

El índice de integridad macular nos ofrece un valor numérico que, comparado con una base normativa ajustada por edad, nos describe la probabilidad de que las respuestas sean normales, sospechosas o anormales. El instrumento clasifica los pacientes como (Figura 26) [Molina-Martín, 2017]:

- normales, si la pérdida de sensibilidad es menor del 40%;
- sospechosos, si la pérdida se encuentra entre el 40 y 60%;
- anómalos, si la pérdida es mayor al 60%.

También se indica el *Average Threshold* o promedio del valor umbral de sensibilidad (en dB) y se compara con la base de datos normativa (Figura 26).



**Figura 26.** Representación del análisis de la integridad macular, que se encuentra dentro de los valores normales (en la parte superior). Umbral promedio (Average Threshold) y gráfico con respecto a los valores de referencia (en la parte inferior).

Finalmente, con todos los datos obtenidos, el MAIA genera un informe donde recoge el centro de realización, los datos del paciente, la imagen del SLO, los puntos obtenidos en distintos colores según su sensibilidad (normal, sospechoso y anormal), el mapa de sensibilidad y de fijación, la gráfica del umbral promedio y los valores obtenidos respecto a los de referencia, los BCEA y la gráfica de fijación (Figura 27).

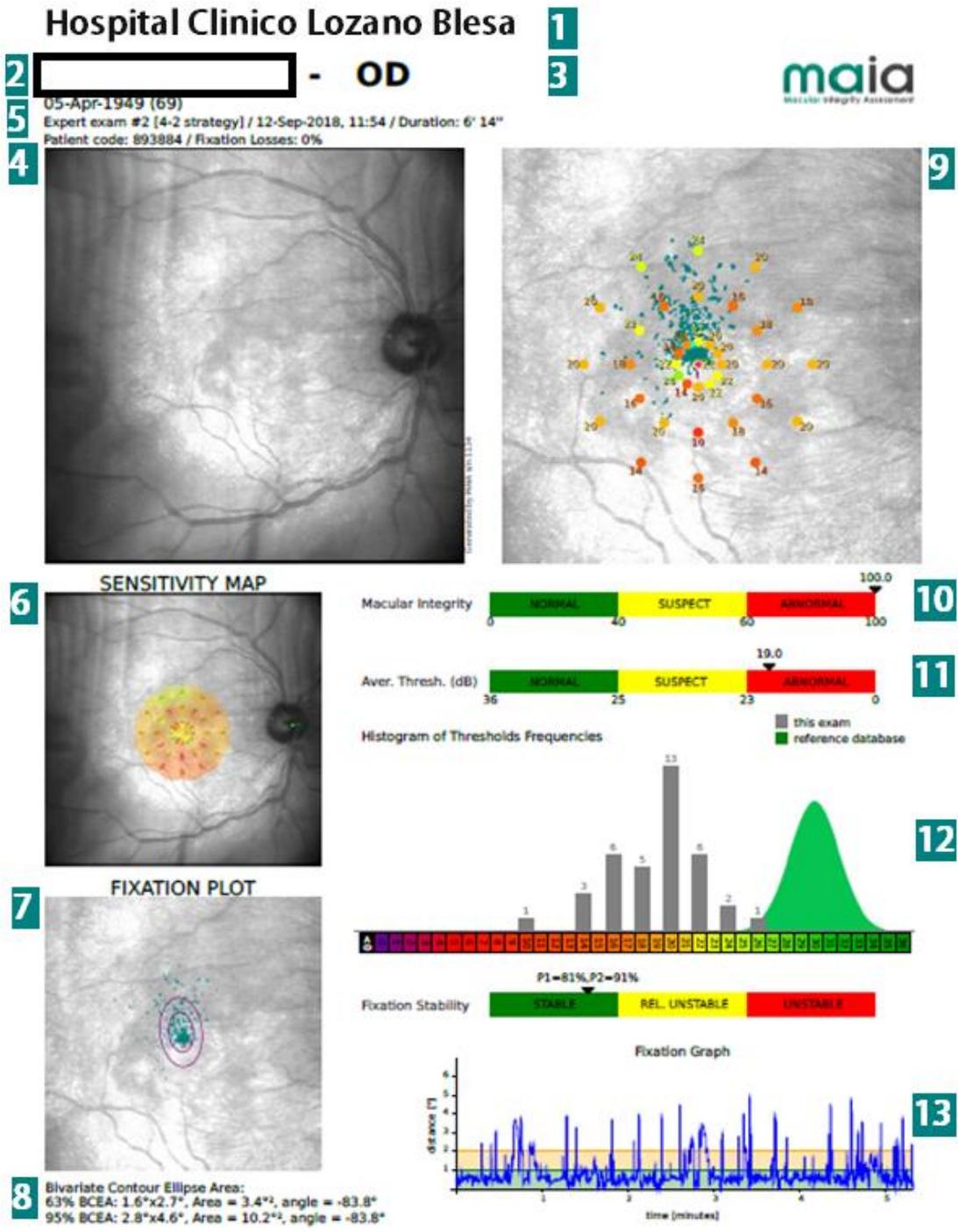


Figura 27. Informe con las distintas variables recogidas tras una MP con MAIA.

- 1) Identificación del Hospital, 2) Información del paciente, 3) Ojo examinado, 4) Imagen SLO del fondo de ojo, 5) Información de la prueba, 6) Interposición del mapa de la sensibilidad retiniana sobre la imagen del fondo SLO, 7) Nube de punto de fijación sobre imagen de fondo SLO e identificación del PRL, 8) Índices BCEA 9) Valores de sensibilidad retiniana (dB) y PRL sobre la imagen de fondo de SLO, 10) Índice de Integridad Macular, 11) Escala colores de Promedio Umbral, 12) Histogramas de valores umbrales (gris) comparados con la distribución normal (verde), 13) Gráfica de Fijación describiendo la amplitud de los movimientos oculares vs tiempo. MP: Microperimetría; MAIA: Macular Integrity Assessment Device, microperímetro de evaluación de la integridad macular; SLO: Scanning Laser Ophthalmoscope, Oftalmoscopio de escaneo láser; PRL: Preferred Retinal Loc, Locus Retiniano Preferido; BCEA: Bivariate Contour Ellipse Area.

## VALORES NORMALES MORFOLÓGICOS Y FUNCIONALES RETINIANOS Y FACTORES QUE INFLUYEN

**Valores obtenidos con OCT:** Debemos tener en cuenta que los valores normales de espesor retiniano suelen ser mayores en hombres que en mujeres, mayores en sujetos de raza blanca y asiática en comparación con los de raza negra y que decrecen conforme aumenta la edad. Muchos de los estudios asocian el valor de espesor con algunas de estas características a tener en cuenta. El promedio puede variar dependiendo de con qué instrumento se mida. En la revisión realizada por González y cols. concluyeron que el espesor central macular medio medido con diferentes OCTs y diferentes estrategias era de: 255,66  $\mu\text{m}$  en el caso de Cirrus 512x128 (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, EE. UU.), de 255,33  $\mu\text{m}$  para Cirrus 200x200 (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, EE. UU.), 221,77  $\mu\text{m}$  para 3D-OCT Topcon (Topcon Medical Systems Inc., Oakland, NJ, EE. UU.), 256  $\mu\text{m}$  para Optovue (Optovue, Fremont, CA, EE. UU.) y 270,2  $\mu\text{m}$  para el Spectralis SD-OCT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Alemania). El rango de edad en estos estudios estaba entre los 20 y 90 años de edad y una media de 48,5 años [González y cols., 2012, González y cols., 2013]. En el trabajo de Ooto y cols. la media del espesor central macular era de 222  $\mu\text{m}$  con 3D-OCT Topcon y la edad media de 48 años y un rango de 20 a 77 años en individuos asiáticos, siendo el espesor mayor en varones que en mujeres [Ooto y cols., 2010]. Baran y cols. que usaron la SD-OCT Cirrus HD OCT 512x128 y una edad media de 15,5 años (rango de 9,8 a 17,6 años) en individuos caucásicos, obtuvieron unos valores medios de espesor macular central de 244  $\mu\text{m}$  [Baran y cols., 2019]. En el caso de Orduna-Hospital y cols. con una edad media de 42,41 años y un rango de 26 a 68 años, obtuvieron un espesor macular central utilizando el Spectralis SD-OCT de 279,28  $\mu\text{m}$  y de 239,77  $\mu\text{m}$  con el DRI-Triton SS-OCT en individuos de raza caucásica sin diferencias entre sexos [Orduna-Hospital y cols., 2021]. Xiong y cols., con los mismos aparatos pero con una edad media de 54,9 años y un rango de 30 a 80 años en individuos de raza asiática, describen un espesor macular medio con Spectralis SD-OCT de 258,4  $\mu\text{m}$  y con el DRI Triton SS-OCT de 226,6  $\mu\text{m}$ , y una diferencia entre sexos con significación estadística, siendo mayor en hombre que en mujeres (espesor macular medio con SS-OCT en hombres de 237,2  $\mu\text{m}$  y en de mujeres

de 222  $\mu\text{m}$ ) [Xiong y cols., 2021]. Y en el caso de Bhayana y cols. con DRI-Triton SS-OCT el espesor macular medio era de 239,92  $\mu\text{m}$ , una media de edad de 28,70 años y un rango de 19 a 60 años en individuos del norte de la India [Bhayana y cols., 2019]. Hay muchos otros trabajos sobre los espesores maculares normales que, como vemos, obtienen distintos valores según el aparato utilizado o la edad de los sujetos analizados. Los distintos instrumentos proporcionan valores diferentes teniendo en cuenta las líneas de referencia, sobre todo la línea de referencia externa. Este dato hay que considerarlo cuando comparemos resultados de distintos trabajos o si controlamos al mismo paciente durante su evolución con diferentes instrumentos. Existen además fórmulas de conversión entre valores de uno y otro OCTs [Pinilla y cols., 2021].

Las medidas pueden estar relacionadas tanto con los parámetros oculares (dependiendo de la edad, sexo, raza, longitud axial (LA) y estado refractivo del sujeto) como de factores externos de escasa influencia que pueden llegar a modificar el espesor de la retina (variación circadiana, consumo de tabaco, cafeína, etc.). Además, deberemos tener en cuenta la variación de la retina frente a patologías o trastornos.

Por ejemplo, en el caso de Song y cols. en una población sana de 55,6 años de media y un rango de 17 a 83 años, utilizando la SD-OCT Cirrus HD-OCT y protocolo de exploración 512x128 concluyeron que el espesor de la retina era inferior en mujeres y conforme aumentamos de edad, hay una correlación negativa con la LA sin que el error refractivo influyera [Song y cols., 2010]. Ooto y cols. con una edad media de 50,5 años (rango de 20 a 77 años) y 3D SD-OCT 1000 (Topcon, Tokio, Japón) estudiaron la influencia en la retina segmentada automáticamente mostrando variaciones significativas con la edad y el sexo y no encontrando correlación con la LA. Vieron como los espesores medios de CNI y de CPE+CNE fueron mayores en hombres; sin embargo, en mujeres fue la CFNR; además los espesores de la CFNR, CCG, CPI, CNI y de los segmentos internos de los fotorreceptores se correlacionaron negativamente con la edad, al contrario que el espesor del segmento externo de los fotorreceptores que se correlacionó de manera positiva y en el caso de CPE+CNE que no encontró correlación con la edad. Para la retina interna, el complejo de células ganglionares (CFNR+CCG+CPI) se correlacionó negativamente con la edad, sin embargo, el grosor de la retina externa

(CPE+CNE+segmentos internos y externos de los fotorreceptores) no lo hizo [Ooto y cols., 2011, Ooto y cols., 2015]. Myers y cols., con el 3D-OCT 1000 y una edad media de 72,6 años (rango 43 a 86 años), concluyeron que el espesor retiniano medio disminuye con la edad y es mayor en hombres que en mujeres [Myers y cols., 2015]. Won y cols., utilizando el Spectralis SD-OCT y una edad media de 48,64 años (rango entre 20 a 80 años), concluyeron que el espesor medio de la CFNR, CCG, CPI y CPE fue significativamente mayor en hombres que en mujeres; sin embargo, la CNE fue mayor en mujeres que en hombres. En cuanto a la relación del espesor retiniano con la edad, encontraron que en sujetos menores de 30 años eran mayores los grosores en la CFNR, CCG y CPI y que en sujetos mayores de 60 años aumentaba el espesor de la CNI y la retina interna [Won y cols., 2016]. Nieves-Moreno y cols., en una población con una edad media de 55,70 años (rango de 18 a 87 años) y usando el Spectralis SD-OCT, concluyeron que el espesor retiniano se reduce 0,24  $\mu\text{m}$  por cada año. Por capas, observaron una reducción del grosor medio de la CCG, CPI, CNE y los fotorreceptores y un aumento en la CPE. En cuanto al sexo, vieron que las mujeres tenían espesores y volúmenes más bajos en CCG, CPI, CNI, CNE y fotorreceptores y que los hombres tenían un mayor volumen de la CFNR [Nieves-Moreno y cols., 2018].

Con respecto a la LA y el error refractivo, Luo y cols., midiendo con el Stratus OCT 3 (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, EE. UU.) y una media de edad de 11,5 años (rango entre 11 a 12 años), asociaron una reducción del volumen y grosor de la retina con el aumento de la miopía axial [Luo y cols., 2006]. Othman y cols., utilizando también el Stratus OCT 3, con una edad media de 20,7 años y un rango de edad entre 19 y 24 años concluyeron que el adelgazamiento de la mayoría de las áreas perifoveales está relacionado con el grado de miopía y la elongación del globo ocular [Othman y cols., 2012]. Song y cols., utilizando el Cirrus HD-OCT y en una población con una media de edad de 55,6 años (rango de 17 a 83 años), concluyeron que las mujeres presentaban espesores más bajos y, a medida que aumentaba la edad, encontraron disminución de valores de manera significativa. La LA se correlacionó de manera negativa, sin embargo el error refractivo no tuvo influencia significativa [Song y cols., 2010]. Savini y cols. también con el Cirrus HD-OCT en una población con edad media de 39,4 años y rango entre 25 y 55 años encontraron correlación en la CFNR, esta disminuía conforme la LA

umentaba [Savini y cols., 2012]. Estos mismos resultados son los que concluyen Bueno-Gimeno y cols. con el mismo OCT pero en una población de niños de media de edad 10,84 años y rango entre 6 y 17 años [Bueno-Gimeno y cols., 2018].

En cuanto a la variación diurna, Read y cols. en una población con edad media de 35 años (rango de 26 a 54 años) y con el Spectralis SD-OCT no mostraron variación del espesor de la retina a lo largo del día [Read y cols., 2012]. Jo y cols., con una población de edad media de 49 años (rango de 25 a 75 años) estudiaron la variación diurna de la retina en el Stratus TD-OCT y con el Spectralis SD-OCT; con este último, al igual que Read y cols., no encontraron variación; con el Stratus TD-OCT sí que encontraron variación pero concluyen que se puede deber a la baja repetibilidad de este tipo de dispositivo más que a la variación tisular [Jo y cols., 2011].

Otro de los factores a tener en cuenta es la obesidad. Baran y cols. en una población de niños de edad media de 14,7 y rango entre 10,3 y 18 años evaluados con Cirrus HD OCT, concluyeron que los niños obesos presentaban una disminución en la CFNR [Baran y cols., 2019].

En el metaanálisis realizado sobre el tabaquismo, no encontraron efectos significativos en el cambio de grosor de la retina, solo se notó influencia al fumar en el CFNR y CCG [Yang y cols., 2019]. Sin embargo, Teberik y cols. en un estudio con el Spectralis SD-OCT con una media de edad de los fumadores de 42,76 años revelaron que el grosor de la CFNR disminuyó significativamente [Teberik, 2019].

El espesor de la retina puede también variar por otros procesos patológicos como, por ejemplo, por los trastornos mentales. En la esquizofrenia se produce un adelgazamiento global del grosor de la retina y un mayor volumen de la excavación del disco óptico; en el trastorno bipolar, un adelgazamiento de la CFNR y un aumento global del volumen de la CNI; en cuanto a la depresión mayor, no se han encontrado variaciones excepto en un estudio [García-Portilla y cols., 2019]. Está demostrada la pérdida de espesor retiniano en enfermedades desmielinizantes como la esclerosis múltiple, y otras patologías del SNC [Petzold y cols., 2010, Satue y cols., 2018, Chan y cols., 2019, Perez Del Palomar y cols., 2019].

**Valores obtenidos con OCTA:** En la OCTA los valores normales tendrán que ser valorados con cautela porque la información todavía no es muy amplia, los aparatos comerciales usan softwares distintos y la segmentación puede ser automática o manual; los diferentes aparatos presentaran valores distintos de flujo. Sambhav y cols. hacen un resumen de los valores encontrados en diferentes artículos con la OCTA Optovue RTVue XR 100 AVANTI. Samara y cols., en una población de edad media de 42 años midieron el área de la ZAF con el software Imagen J y la media fue  $0,266 \pm 0,097 \text{ mm}^2$  en el PCS y una media de  $0,495 \pm 0,227 \text{ mm}^2$  en el PCP. Los valores de la ZAF fueron significativamente superiores en el PCP en comparación con el PCS y no encontraron correlación entre los plexos y la edad o el género. Shahlaee y cols., para una población con una media de edad de 41,1 años, informaron de la DV del PCP de  $52 \pm 2,4\%$  y la DV del PCS  $46 \pm 2,2\%$ ; en la región central encontraban valores distintos: una menor DV en PCP de  $27 \pm 5,2\%$ , y en el PCS de  $32 \pm 3,2\%$ . Coscas y cols. obtuvieron una DV media en el PCS de  $52,58 \pm 3,22\%$  y la ZAF  $0,28 \pm 0,1 \text{ mm}^2$ , en el PCP una DV de media  $57,87 \pm 2,82\%$  y un valor de la ZAF de  $0,37 \pm 0,12 \text{ mm}^2$ ; la media de edad de este estudio era de 48,3 años [Sambhav y cols., 2017].

Bucher y cols. revisaron los factores a tener en cuenta en la DV [Brücher y cols., 2020]. Su investigación concluyó que existe una correlación negativa entre la LA y la DV; en miopes magnos detectaron disminuciones significativas de DV en ambos plexos [Al-Sheikh y cols., 2017, Milani y cols., 2018, Suwan y cols., 2018]. Estos datos son más difíciles de objetivar en los capilares peripapilares, que atribuyeron a errores del software con magnificación de la imagen [Wen y cols., 2019]. La elongación del globo ocular puede acompañarse de una disminución de DV, que podría estar relacionada hasta con los valores del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) [Li y cols., 2017, Suwan y cols., 2018].

En cuanto a la relación con el espesor de la retina y la coroides, hay autores que han objetivado una reducción en la DV asociada a una disminución del espesor macular central [Cheung y cols., 2019b] y, otros, una correlación positiva entre DV y espesor retiniano [Hassan y cols., 2017, Milani y cols., 2018], relacionando esa correlación por capas y separándolas en DV superficial y profunda [Yu y cols., 2016, Oh y cols., 2018]. Se

atribuye a una mayor demanda metabólica o incluso un mayor tamaño vascular [Cheung y cols., 2019b].

La DV también se ha relacionado con el valor de la PIO en modelos animales [Patel y cols., 2018]. En humanos se ha estudiado la modificación de la DV relacionada con el aumento brusco de la PIO [Zhang y cols., 2018], en el glaucoma primario de ángulo abierto [Kamalipour y cols., 2021], después de la cirugía de catarata [Tan y cols., 2018, Yu y cols., 2018, Zhao y cols., 2018], o en relación con la ambliopía con resultados diferentes según los estudios, y sin relación con la profundidad de la ambliopía [Yilmaz y cols., 2017, Borrelli y cols., 2018].

Sí existe una evidencia cierta de que la calidad de la imagen y la presencia de artefactos están relacionados con la DV [Lim y cols., 2018].

Hay resultados diferentes sobre la influencia de la edad y el género [De Vitis y cols., 2016, Gómez-Ulla y cols., 2019, Fernández - Vigo y cols., 2020, Ghassemi y cols., 2021, Kaya y cols., 2021]. En cuanto al índice de masa corporal y la actividad física, que profundizaremos más adelante, Brucher y cols. concluyeron en su revisión que tiene efecto en la DV, en algún caso reportan que justo después de realizar el ejercicio disminuye la DV, en otro estudio a 4 semanas también disminuye la DV en la mácula, pero aumenta en la cabeza del nervio óptico y sugieren que hay que tomar más medidas como PA y pulso para poder completar los estudios. En cuanto al IMC, en un estudio en niños concluyeron que la DV disminuye significativamente cuando el IMC es más alto [Brucher y cols., 2020].

Hay discrepancias en la influencia del tabaco en la DV, con disminución significativa de la DV de la coriocapilar [Ayhan y cols., 2017] o sin diferencias [Hollo, 2019]. La cafeína puede producir una reducción de la DV en ambos plexos [Karti y cols., 2019, Serafini y cols., 2019]. Medicaciones tópicas hipotensoras pueden provocar un aumento en la DV peripapilar superficial [Chihara y cols., 2018] y, los midriáticos una reducción de la DV de la retina peripapilar, que puede estar provocada o bien por su instilación o por un aumento de la iluminación retiniana [Cheng y cols., 2017].

En cuanto a la influencia de parámetros sistémicos como PA, se ha detectado disminuciones en la DV parafoveal y perifoveal secundarias a la maniobra de Valsalva en pacientes sanos [Zong y cols., 2017], y una disminución de la DV en hipertensos arteriales [Takayama y cols., 2018, Chua y cols., 2019]. En pacientes con riesgo de sufrir problemas cardiovasculares se ha detectado una disminución de la DV del PCS [Arnould y cols., 2018, Lahme y cols., 2018b]. La hiperoxia provoca la disminución de la DV [Pechauer y cols., 2015, Xu y cols., 2016, Hagag y cols., 2018] sin haberse detectado cambios relacionados con la hipoxia y resultados variables en la apnea obstructiva del sueño [Wang y cols., 2017, Yu y cols., 2017, Moyal y cols., 2018]. Determinadas enfermedades neurológicas también pueden producir variaciones en la DV en OCTA [Kwapong y cols., 2018, Lahme y cols., 2018a, Feucht y cols., 2019] y en sujetos con problemas cognitivos [Fang y cols., 2020].

**Valores obtenidos con microperimetría:** En MP, utilizando el MP-1, Ismail y cols. encontraron para diferentes grupos de edades una sensibilidad media total en los 10° de 19,46 dB para los sujetos entre 18-30 años, 19,40 dB para el grupo entre 31-40 años, 19,47 dB para el grupo entre 41-50 años y 18,73 dB para los de entre 51-60 años. Hubo una diferencia significativa con la edad pero no con el género [Ismail y cols., 2015].

Para Balasubramanian y cols. la sensibilidad retiniana media medida en el MP-3 fue de 25,01 dB y de 30,68 dB utilizando el MAIA. En el caso de Parodi y cols. con la MP-1 la sensibilidad media fue de 18,46 dB y de 28,52 dB con MAIA. Y, por último, la sensibilidad media obtenida por Molina-Martín y cols. fue de 32,90 dB con MAIA [Parodi y cols., 2015, Molina-Martín y cols., 2017, Balasubramanian y cols., 2018].

## **VALORES NORMALES DE ESPESOR COROIDEO Y FACTORES QUE INFLUYEN**

La coroides es una capa altamente vascularizada, y se cree que sometida a mecanismos de autorregulación [Nickla y cols., 2010]. En los últimos años se han realizado múltiples estudios centrados en conocer los valores normales de espesor coroideo en sujetos sanos. Shin y cols., utilizando el tomógrafo SD-OCT 3D OCT-1000 y una población sana con una edad media de 45,28 años encontraron unos valores medios

de espesor coroideo entre 270 y 350  $\mu\text{m}$  [Shin y cols., 2012]. Ikuno y cols. obtuvieron valores medios coroideos de 354  $\mu\text{m}$  en poblaciones sanas con el prototipo 1.060 nm HP-OCT y una media de edad de 39,4 años [Ikuno y cols., 2010]. Pinilla y cols., con dos dispositivos diferentes y en una población sana de 34,11 años de edad media, obtuvieron valores medios con el Spectralis SD-OCT de 336,47  $\mu\text{m}$  y de 303,48  $\mu\text{m}$  con el DRI Triton SS-OCT [Pinilla y cols., 2021]. En el trabajo de Sánchez-Cano y cols., realizado con Spectralis SD-OCT y media de edad de 23,8 años, el valor de espesor coroideo medio referido fue de 345,67  $\mu\text{m}$  [Sanchez-Cano y cols., 2014b]. Orduna y cols., utilizando dos aparatos, encontraron en una población de edad media de 42,41 años que los valores coroideos con el Spectralis SD-OCT eran de 317,42  $\mu\text{m}$  y con el DRI Triton SS-OCT de 282,32  $\mu\text{m}$  [Orduna y cols., 2020]. Entezari y cols., utilizando el Spectralis SD-OCT y una población con edad media de 34,6 años obtuvieron una media de espesor coroideo de 363  $\mu\text{m}$  [Entezari y cols., 2018]. Por último, Bhayana y cols., con DRI Triton SS-OCT y una media de edad de 28,70 años obtuvieron un espesor coroideo medio de 299,10  $\mu\text{m}$  [Bhayana y cols., 2019] .

Vemos que existen importantes diferencias entre los valores obtenidos. Como comentamos anteriormente, es muy importante conocer tanto el aparato utilizado (el SD-OCT utilizando el EDI, obtiene valores coroideos superiores a los SS-OCT), como conocer la edad de los sujetos estudiados y los defectos de refracción, ya que, en la coroides, de una manera más marcada que en los valores retinianos, van a influir diferentes factores, como el dispositivo utilizado así como la edad, el error refractivo y especialmente la LA, la ingesta de sustancias que puedan modificar el flujo vascular a la coroides, como la cafeína o alcohol, las enfermedades vasculares sistémicas, la hora en la que tomamos la medida, etc., como explicamos a continuación.

El espesor coroideo presenta una correlación negativa con la edad disminuyendo conforme progresa la vida [Margolis y cols., 2009, Ikuno y cols., 2010, Ding y cols., 2011, Shin y cols., 2012, Sardi Correa y cols., 2017]. Los valores en el espesor subfoveal coroideo en mayores de 60 años presentan una disminución media de 5,40  $\mu\text{m}$  de espesor por año de vida [Ding y cols., 2011]. También se asocia con la fisiopatología de muchas enfermedades que afectan a la retina, como la degeneración macular asociada

a la edad, coroidopatía serosa central, agujero macular, miopía patológica y, en general, todas las enfermedades paquicoroideas entre otras. Por ello, los datos obtenidos en el estudio de la coroides son fundamentales para mejorar el conocimiento de la etiopatogenia, y el desarrollo y progresión de estas enfermedades proporcionando información de gran utilidad [Shin y cols., 2012].

Hay estudios que reflejan modificaciones coroideas secundarias a errores refractivos, tanto en modelos animales como humanos [Margolis y cols., 2009, Ding y cols., 2011, Shin y cols., 2012]. Se sabe que existe una correlación negativa entre el espesor coroideo y la LA: a mayor LA, menor espesor coroideo [Ikuno y cols., 2010]. En el caso de Sánchez-Cano y cols., el espesor coroideo presentó una correlación negativa tanto con la LA como con el grado de miopía [Sanchez-Cano y cols., 2014a]. Se han encontrado diferencias según el sexo, con mayor espesor en las mujeres que en los hombres, aunque estas diferencias no son estadísticamente significativas ni concluyentes en muchos estudios [Sardi Correa y cols., 2017]. En el estudio de Ooto y cols., el grosor coroideo fue mayor en hombres que en mujeres y se correlacionó negativamente con la edad y la LA [Ooto y cols., 2015]. Por otra parte, existe una relación positiva entre la mejor AV y el espesor subfoveal central en pacientes mayores de 50 años [Ding y cols., 2011, Shao y cols., 2014].

Otro factor muy importante a tener en cuenta es la variación del espesor coroideo diurno, ya que la coroides va disminuyendo de grosor conforme pasan las horas del día [Chakraborty y cols., 2011, Tan y cols., 2012, Han y cols., 2015]. Por esta razón, los estudios tomográficos, y en especial la valoración de la coroides, debe hacerse siempre a la misma hora del día para que los resultados sean comparables.

Se han descrito cambios vasculares, tanto en sujetos normales, como relacionados con distintas condiciones patológicas. El espesor y el volumen coroideo, al depender del flujo vascular, puede estar modificado por factores externos y los estudios realizados, en las personas sanas, han mostrado diferentes resultados de cómo influyen determinadas circunstancias sobre el espesor coroideo, como la edad, el sexo, la maniobra de Valsalva, la ingesta de cafeína, el consumo de tabaco, la realización de ejercicio, etc. Por ejemplo, con la maniobra de Valsalva, en algunos estudios se ha visto

que puede aumentar el espesor coroideo [Çiçek y cols., 2017] y en otros no se ha visto modificación coroidea [Li y cols., 2016]. La instilación de midriáticos también ha demostrado disminuir el espesor coroideo [Kara y cols., 2014]. La cafeína tras su ingesta provoca la disminución del espesor de la coroides en las siguientes 4 horas [Vural y cols., 2014, Zengin y cols., 2015, Altinkaynak y cols., 2016, Dervisogullari y cols., 2016]; el tabaco produce una disminución al menos en las 3 horas siguientes [Sizmaz y cols., 2013, Zengin y cols., 2014]; el alcohol aumenta el espesor de la coroides entre la primera y la segunda hora después de la ingesta [Kang y cols., 2016].

En determinadas condiciones patológicas, cada día se da más importancia a los valores de los espesores coroideos, sobre todo en todas las enfermedades paquicoroideas [Cheung y cols., 2019a]. Entre las diferentes patologías, podemos observar tanto coroides más gruesas como en el caso del estudio de Imamura y cols. sobre la coroidopatía serosa central, donde encontraron un espesor coroideo medio de 505  $\mu\text{m}$  en una población de 59,3 años estudiada con el Spectralis SD-OCT [Imamura y cols., 2009], o el caso de Chung y cols. que estudiando una población con edad media de 69,9 años e igualmente utilizando el Spectralis SD-OCT obtuvieron que el espesor coroideo en la vasculopatía coroidea polipoidea era superior a lo esperado, de 438  $\mu\text{m}$  [Cheung y cols., 2019a]. En el caso de la degeneración macular asociada a la edad exudativa obtuvieron espesores coroideos adelgazados, con valores medios de 171  $\mu\text{m}$  [Chung y cols., 2011].

Con el ejercicio físico, algunos autores no han podido encontrar modificaciones [Alwassia y cols., 2013, Hong y cols., 2014, Kinoshita y cols., 2016] y otros, sin embargo, sí que encuentran cambios dependiendo del tiempo transcurrido entre la finalización del ejercicio y la medición [Sayin y cols., 2015].

## EJERCICIO FÍSICO

### ACTIVIDAD Y EJERCICIO FÍSICO

Se entiende por actividad física cualquier movimiento corporal que se produzca por la contracción de los músculos esqueléticos y que consuma más energía que estar

en reposo. Ejemplos habituales de actividad física son: desplazarnos, hacer la compra, trabajar en el jardín, etc.

El ejercicio físico es un tipo de actividad física planeada y estructurada. Consiste en repetir determinados movimientos con el objetivo de mejorar o mantener alguno de los componentes de la aptitud física. Por ejemplo, levantar pesas, caminar de forma planificada, practicar un deporte, etc.

Además, nos referiremos a la Fisiología del ejercicio como aquella disciplina que estudia lo que ocurre en el organismo humano durante la realización del ejercicio físico o lo que la realización de éste puede ocasionar, teniendo en cuenta a todos los niveles los factores que se ven modificados, tanto funcionales como estructurales y que estas modificaciones puedan ser debidas a la práctica del ejercicio de manera puntual o habitual.

---

## TIPOS DE EJERCICIO FÍSICO

La Fisiología del ejercicio clasifica los distintos tipos de ejercicio [McArdle y cols., 2015] dependiendo de la cantidad, la duración, la frecuencia, la intensidad y el modo de realizar el ejercicio.

Principalmente, atendiendo al metabolismo empleado para la obtención de energía podemos distinguir entre ejercicio aeróbico o anaeróbico:

- El ejercicio con metabolismo principalmente aeróbico presenta como característica esencial que los músculos descomponen carbohidratos y grasas dependiendo de oxígeno para liberar energía en forma de trifosfato de adenosina (ATP). Es predominante en ejercicios de baja o moderada intensidad, pudiendo mantenerse en el tiempo.
- En el caso del ejercicio con metabolismo principalmente anaeróbico el glucógeno muscular se descompone sin oxígeno para producir ATP. Es predominante en ejercicios de intensidad alta y, en este caso, solo puede mantenerse durante unos minutos, además llega un punto en el metabolismo anaeróbico denominado umbral anaeróbico en el que un subproducto, llamado ácido láctico, comienza a acumularse

en la sangre como lactato pudiendo causar dolor muscular y rigidez. Si se reduce la intensidad del ejercicio, el ácido láctico acumulado durante el ejercicio anaeróbico se puede utilizar como combustible durante el metabolismo aeróbico.

Deberemos tener en cuenta que la intensidad de un ejercicio refleja la magnitud del esfuerzo requerido para realizar un ejercicio o actividad. Cuánto tiene que esforzarse una persona para realizar esa actividad varía de una persona a otra y depende de la actividad a realizar, lo ejercitado que esté cada uno y de su forma física.

También se puede clasificar el ejercicio en función de la contracción muscular realizada:

- En el ejercicio isométrico o estático no varía la longitud del músculo que se contrae, es decir, en sentido estricto, no existe movimiento. Un ejemplo sería empujar contra una pared donde se realiza trabajo, pero la resistencia es mayor a la fuerza que se puede aplicar.
- El ejercicio isotónico o dinámico, la longitud del músculo varía.
  - Concéntrico, disminuye la distancia entre origen e inserción muscular. Por ejemplo, contraer el bíceps cuando se lleva el antebrazo contra el brazo.
  - Excéntrico, el músculo está en tensión a la vez que aumenta su longitud. Por ejemplo, contracción del bíceps al dejar un objeto pesado sobre una mesa.

La forma de realizar el ejercicio es otro factor para tener en cuenta en las respuestas fisiológicas ya que, por ejemplo, al realizar un ejercicio dinámico que alterna la contracción y la relajación muscular, se produce una acción de bombeo que garantiza en mayor medida la irrigación muscular, facilitando la utilización del metabolismo aeróbico. Sin embargo, en un ejercicio isométrico continuo el incremento de la presión intramuscular conlleva que los vasos sanguíneos comiencen a ocluirse lo que reduce la circulación sanguínea en el músculo y dificulta el metabolismo aeróbico.

Además, también hay que tener en cuenta los grupos musculares implicados en el ejercicio, dado que no es lo mismo el uso de grupos de músculos grandes que

requieren más oxígeno que usar solo grupos musculares más pequeños. Según el volumen de la masa muscular podemos tener ejercicio:

- Local: Ejercicios que involucran menos de 1/3 de la masa muscular total. Por ejemplo, los ejercicios solo con miembros superiores o inferiores que provocan cambios mínimos en el organismo.
- Regionales: Ejercicios en donde participan entre 1/3 a 1/2 de la masa muscular total, por ejemplo, miembros superiores y tronco.
- Globales: Ejercicios en donde participan más de la mitad del volumen de la masa muscular total, provocando cambios más importantes en el organismo.

Por último, los ejercicios también se pueden clasificar según fuerza y potencia empleada:

- Ejercicios de fuerza: Son aquellos en los que se emplea más del 50% de la capacidad de fuerza de un individuo.
- Ejercicios de velocidad-fuerza: Son aquellos en donde se emplea un 30 a 50% de la fuerza de un individuo.
- Ejercicios de duración: No hay empleo de mucha fuerza del individuo, es mínima.

En cualquier tipo de ejercicio físico el metabolismo utilizado para obtener energía es mixto, habiendo un solapamiento de los sistemas energéticos aeróbico y anaeróbico. Aunque el predominio de una u otra vía metabólica estará en función del tipo de ejercicio, de su duración e intensidad. Si el ejercicio es estático, de corta duración y de máxima intensidad, predominará el metabolismo anaeróbico. Si el ejercicio es dinámico, de larga duración e intensidad ligera-moderada, será de predominio aeróbico.

---

## ADAPTACIONES AL EJERCICIO FÍSICO

Teniendo en cuenta los diferentes tipos de ejercicio que veíamos anteriormente según intensidad, duración, tipo de contracción, forma de realizar el ejercicio y grupos musculares implicados, nos podemos encontrar con distintas respuestas del cuerpo a cada tipo de ejercicio. Todo ello sin olvidarnos de que existen varios factores internos y

externos que influyen durante y después del ejercicio. Internamente, la edad, el sexo, la composición corporal, la flexibilidad, la nutrición y el grado de hidratación, además de tener en cuenta las condiciones médicas como pueda ser la diabetes, hipertensión o enfermedades cardíacas. Externamente, condiciones ambientales como la temperatura, la humedad o la altitud pueden alterar también el funcionamiento del cuerpo durante el ejercicio [Chicharro y cols., 2006].

Además, hay que tener en cuenta que un episodio único de ejercicio se denomina ejercicio agudo, y las respuestas a ese ejercicio se conocen como respuestas agudas, es decir las respuestas inmediatas del cuerpo a un único episodio de ejercicio físico. Otro concepto de gran interés en Fisiología del ejercicio es cómo responde el cuerpo en el tiempo al estrés provocado por episodios repetidos de ejercicio, respuesta conocida como adaptación crónica o efectos del entrenamiento, es decir, respuestas del cuerpo al realizar ejercicio regularmente en un periodo de semanas [Kenney y cols., 2014].

## RESPUESTAS AGUDAS

Durante el reposo, los músculos esqueléticos tienen unas necesidades metabólicas relativamente bajas. Durante el ejercicio, los músculos hacen un trabajo, y sus requerimientos metabólicos aumentan. Para suplir estas necesidades metabólicas se producen importantes ajustes de los sistemas cardiovascular, respiratorio y endocrino. Todo el organismo responde al esfuerzo del ejercicio.

Las modificaciones específicas en algunos de los componentes del cuerpo ante ejercicios agudos aeróbicos son [McArdle y cols., 2015]:

- en el corazón encontramos que los latidos cardíacos se vuelven más rápidos y potentes para bombear más sangre a los músculos. El incremento de la frecuencia cardíaca (FC) y del volumen sistólico consiguen que el gasto cardíaco aumente de forma proporcional a la demanda metabólica.
- en el sistema circulatorio los vasos sanguíneos gástricos y subcutáneos experimentan una vasoconstricción para compensar el aumento del flujo

sanguíneo a los músculos. La presión arterial sistólica (PAs) aumenta, pero la presión diastólica (PAd) se mantiene estable e incluso puede disminuir a causa de la reducción de la resistencia periférica que sigue a la vasodilatación del lecho muscular esquelético. Como consecuencia, la presión arterial (PA) media sólo aumenta ligeramente.

- en las articulaciones el ejercicio regular mantiene la movilidad de las articulaciones y las hace resistentes a las lesiones al aumentar la fuerza de los músculos y tendones circundantes.
- en los pulmones el ritmo y la profundidad de la respiración aumentan, proporcionando oxígeno a los pulmones y la sangre, y eliminando el dióxido de carbono producido durante el ejercicio. Durante el ejercicio ligero o moderado, la ventilación pulmonar se incrementa en proporción directa al trabajo efectuado. A medida que el ejercicio se hace más intenso, el incremento adicional de la ventilación se hace desproporcionadamente grande. Cuando las cargas de trabajo se sitúan por debajo del umbral anaeróbico, la presión de oxígeno ( $PO_2$ ) y la presión de dióxido de carbono ( $PCO_2$ ) de la sangre arterial no cambian significativamente. En la sangre venosa, no obstante, se produce una reducción de la  $PO_2$  y una elevación de la  $PCO_2$  por aumento de la extracción de oxígeno y mayor producción de dióxido de carbono ( $CO_2$ ) a nivel muscular.
- en los músculos la actividad química dentro de las células musculares aumenta, y su tasa de consumo de oxígeno y glucosa aumenta. De este modo, los requerimientos de oxígeno de los músculos que participan en el ejercicio se suplen con un incremento del gasto cardiaco, un aumento del flujo sanguíneo a causa de la vasodilatación de las arteriolas y una mayor extracción de oxígeno de la sangre circulante.
- a nivel ocular la realización de ejercicio no modifica ni la AV, ni la amplitud de acomodación ni la profundidad de foco; ni tampoco provoca cambios en la conjuntiva. En deportes aeróbicos sí mejora la sensibilidad al contraste [Woods y cols., 1995] y aumenta la profundidad del ángulo de la cámara anterior [Jensen y cols., 1995, Haargaard y cols., 2001]. El

diámetro pupilar en algunos estudios aumenta y en otros no varía con el ejercicio. La PIO aumenta en esfuerzos isométricos [Vera y cols., 2019] y disminuye en esfuerzos dinámicos [Price y cols., 2003]. Con el ejercicio se produce una reducción de la amplitud de los potenciales evocados visuales. A nivel de la retina y coroides, que se amplía más adelante en “Efectos del ejercicio físico sobre retina y coroides”, el flujo coroideo aumenta con la práctica de ejercicios isométricos y la perfusión ocular y el flujo sanguíneo aumentan con el ejercicio dinámico [Sillero Quintana, 2007].

En general, durante un esfuerzo de ejercicio agudo están presentes las siguientes fases:

- Fase de entrada: es el paso del estado de reposo al de actividad. Se dice que es heterocrónica, porque no todas las funciones mecánicas comienzan sus cambios simultáneamente (Ej. PA, volumen minuto, transporte de oxígeno, etc.). En esta fase predominan los procesos anaerobios, porque no hay correspondencia entre la oferta y la demanda de oxígeno (ajuste circulatorio inadecuado).
- Fase de estabilización: es predominantemente aeróbica y si se sobrepasa se produce la fase de fatiga.
- Fase de fatiga: se produce al sobrepasar la capacidad aeróbica, por agotamiento de las reservas y acumulación del ácido láctico.
- Fase de recuperación: es la que tiene comienzo una vez terminado el ejercicio físico. En esta fase hay una disminución paulatina de la captación de oxígeno, con un componente rápido que representa el gasto de energía necesaria para resintetizar el ATP y la fosfocreatina gastados y saturar la mioglobina muscular. Luego hay un componente lento relacionado principalmente con la resíntesis de glucógeno consumido, eliminar el aumento de la temperatura residual y las catecolaminas remanentes. Este período coincide con el aumento del nivel de insulina y

de glucagón en sangre, por lo que la captación de glucosa por el músculo es de 3 o 4 veces la de reposo.

## ADAPTACIONES CRÓNICAS

Como indicábamos previamente, la exposición prolongada y repetida del ejercicio puede causar cambios estructurales y funcionales en el organismo [Kenney y cols., 2014]. Cuanto mayor sea la necesidad de oxígeno en la actividad física, mayores serán las bondades cardiorrespiratorias, encontrándonos con una reducción de la FC, tanto de reposo como de trabajo, en un período de entrenamiento de semanas o de varios meses. Además, tenemos que añadir variaciones como el aumento del volumen sistólico o volumen que el corazón bombea con cada latido, haciendo que con menor FC se obtenga un mismo gasto cardiaco.

Otra adaptación es el aumento de la eficiencia metabólica debido al aumento del número de mitocondrias en las células musculares.

Para poder representar la aptitud aeróbica se utiliza el volumen máximo de oxígeno ( $VO_{2max}$ ) que una persona puede utilizar durante el ejercicio. Este conseguimos mejorarlo a través de la actividad aeróbica habitual. Además, con el entrenamiento regular conseguimos aumentar los niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL) que eliminan colesterol de los tejidos para proteger al sistema cardiovascular de aterosclerosis.

## MÉTODOS DE VALORACIÓN DE LA ACTIVIDAD FÍSICA

Hay diferentes formas de cuantificar el ejercicio, de manera subjetiva mediante cuestionarios, diarios de actividad y entrevistas, o de manera objetiva, con diferentes dispositivos consiguiendo cuantificar valores que señalan cómo varían estos del reposo a la actividad física [Ainsworth y cols., 2015].

## MÉTODOS PATRÓN

Son los que tienen mayor validez, pero a la vez son los menos prácticos por su coste o complejidad. Aunque también son objetivos, en general estos métodos se utilizan a pequeña escala y se denominan “*gold standard*” porque sirven para validar por comparación otros métodos más prácticos y menos precisos. Dentro de este grupo encontramos:

- Observación directa: un observador entrenado analiza y categoriza la información mientras el sujeto realiza el ejercicio. Es una tarea que consume mucho tiempo, sin olvidar que las personas pueden cambiar su comportamiento natural al sentirse observadas.
- Agua doblemente marcada: se suministra agua doblemente marcada ( $^2\text{H}_2^{18}\text{O}$ ) usando trazadores isótopos estables. Al cabo de un tiempo se determinan la tasa de eliminación de los isótopos deuterio ( $^2\text{H}$ ) y la tasa de eliminación del  $^{18}\text{O}$  del agua corporal del organismo. La diferencia de eliminación de los dos isótopos se relaciona con la velocidad de producción de  $\text{CO}_2$  la cual se usa para calcular el gasto energético total [Schoeller, 1999].
- Calorimetría directa: la persona realiza ejercicio en el interior de una cámara herméticamente sellada por cuyas paredes pasa una tubería con agua. Partiendo del principio de que el 60% de la energía consumida por el cuerpo se convierte en calor, la temperatura del agua se eleva por el calor generado durante el ejercicio. Este cambio de calor mide el ritmo metabólico de la persona en ejercicio.

## MÉTODOS OBJETIVOS

En estos métodos se recogen datos que directa o indirectamente permiten cuantificar parámetros fisiológicos o componentes de la actividad física sin necesidad de procesos cognitivos o perceptivos del sujeto [Kenney y cols., 2014].

- Calorimetría indirecta: mide el calor producido, no directamente, sino en forma indirecta a partir de la medición del intercambio gaseoso del oxígeno

y el CO<sub>2</sub>. El método de la calorimetría indirecta asume que el metabolismo energético del organismo depende en última instancia del uso del oxígeno, y que la producción de CO<sub>2</sub> es el resultado final de la degradación oxidativa de los sustratos energéticos. Por lo tanto, si se mide el oxígeno utilizado se puede obtener una evaluación indirecta de la producción energética. Permite calcular el consumo máximo de oxígeno (VO<sub>2max</sub>) o capacidad aeróbica, que es el límite máximo de la habilidad de una persona para generar energía a través de las vías oxidativas. Por lo que el VO<sub>2max</sub> mide cuán apto se encuentra el sistema cardiovascular para realizar ejercicio.

- Podómetro: registra el movimiento en una sola dirección y, mediante un cálculo indirecto, mide el número de pasos del individuo.
- Acelerómetro: mide el movimiento en hasta tres dimensiones, utilizando un dispositivo piezoeléctrico y microprocesadores que miden la aceleración del cuerpo. Dada la existencia de una relación lineal entre la integral de la aceleración corporal y el consumo de oxígeno, se puede calcular el gasto energético asociado al movimiento [Garatachea y cols., 2010]. Por el interés en este estudio, explicamos más adelante con detalle el dispositivo que hemos utilizado, el Polar V800.
- Monitores de frecuencia: en el laboratorio se usa el electrocardiograma (ECG); de modo portátil se usan los pulsómetros que contienen electrodos y tienen el mismo fundamento que el ECG. La FC muestra una respuesta similar al VO<sub>2max</sub>, de modo que puede utilizarse para medir la intensidad de la actividad física. Más adelante se detalla la prueba del escalón de Harvard que utiliza los valores de FC para valorar la aptitud física.

También de forma objetiva se puede utilizar el esfigmomanómetro para la toma de la PA. Además, extrayendo muestras de sangre, de fibra muscular, o el registro de la temperatura de la piel y del núcleo corporal también nos pueden ayudar a identificar el sistema combustible y otros datos pertinentes para la valoración de la actividad física.

## MÉTODOS SUBJETIVOS

Recogen los datos aportados por el sujeto tras algún nivel de procesamiento cognitivo o perceptivo. Por ejemplo, autoinforme, cuestionarios, entrevistas o encuestas. Son menos costosos y más fáciles de aplicar que los métodos objetivos, pero tienen limitaciones en su validez porque depende de las personas el cumplimiento de las anotaciones diarias y la precisión.

Como parte de los esfuerzos de varias organizaciones e investigadores por crear herramientas para medir el nivel de actividad física de forma subjetiva, se elaboró el cuestionario Valoración de la actividad física (*International Physical Activity Questionnaire*, IPAQ) [Craig y cols., 2003]. Consiste en una serie de preguntas elaboradas para tener conocimiento de la actividad física y la inactividad del sujeto evaluado a lo largo de una semana. Estas cuestiones se transforman en una puntuación final para saber la capacidad de una persona en cargas de trabajo, para ello se utiliza las unidades metabólicas equivalentes, o MET. Una unidad MET es la cantidad de energía (oxígeno) gastada por kilogramo de peso corporal en un minuto cuando una persona está en reposo. En reposo se consumen unos 3,5 ml de oxígeno por kilogramo de peso por minuto, entonces se dice que el sujeto está realizando una carga de trabajo de un MET, lo que equivale aproximadamente a 1 kcal por Kg y por hora. La intensidad de un ejercicio se expresa como un múltiplo de este valor MET. Una persona que realiza un ejercicio de 2 METs significa que está gastando el doble de calorías que las necesarias en reposo.

## EFFECTOS DEL EJERCICIO FÍSICO SOBRE RETINA Y COROIDES

Hace tiempo que se conocen las bondades que el ejercicio adecuado puede tener para el sistema cardiovascular. En trabajos previos se ha observado el efecto beneficioso del entrenamiento sobre otros valores oculares como la PIO; se ha visto una reducción transitoria de la PIO relacionada con el ejercicio dinámico para la gran mayoría de los sujetos. El ejercicio puede ser, por tanto, beneficioso a nivel ocular ya que puede reducir

el riesgo de padecer determinadas enfermedades y además, deberemos tener en cuenta que el ejercicio puede ayudar a controlar la hipertensión arterial o los valores de glucemia y los niveles de lípidos en sangre y prevenir enfermedades oculares relacionadas con un mal control de estos [Gale y cols., 2009, Castro y cols., 2015]. El ejercicio o los ambientes enriquecidos en modelos animales también se han demostrado beneficiosos en la Retinosis Pigmentaria [Barone y cols., 2014]. Por lo tanto, se necesita más investigación para determinar si el ejercicio también tiene una influencia en otras partes del globo ocular o puede tener otros beneficios, ya que es bien sabido que los efectos fisiológicos que se producen a largo plazo en las personas que hacen actividad física son cambiantes. Además, podemos discutir el cambio que se produce en el gasto de energía: el ejercicio aumenta la tasa metabólica en reposo y la termogénesis, y también puede modificar la composición corporal favorablemente mediante la disminución de la masa grasa y el aumento de la masa muscular. También puede reducir la PA en reposo y aumentar la capacidad de transportar sangre por las arterias coronarias, y provoca cambios beneficiosos que ayudan a dirigir la distribución adecuada de la sangre en el cuerpo. El ejercicio tiene efectos beneficiosos sobre la capacidad del cuerpo para formar y descomponer coágulos sanguíneos y produce cambios favorables en el perfil de lípidos plasmáticos, además mejora el manejo de la glucosa en sangre y también se asocia con cambios inmunológicos y neurológicos beneficiosos [Castro y cols., 2015].

Recientemente, se ha empezado a estudiar los efectos del ejercicio sobre la retina y la coroides, las conclusiones siguen siendo controvertidas [Kinoshita y cols., 2016]. Algunos estudios enfatizan que estos efectos podrían ejercer un mecanismo neuroprotector frente a determinadas enfermedades [Li y cols., 2019, Szalai y cols., 2020]; sin embargo, otros proponen que habría que concretar el tipo de ejercicio realizado, ya que en algunos casos, bajo condiciones de ejercicio físico de alta intensidad, puede verse afectada la estructura y vascularización de la retina y de la coroides [Mauget-Faÿsse y cols., 2021]. Por otra parte, también es controvertido el efecto de ejercicios donde se realiza la maniobra de Valsalva y afectan el intercambio de gases; en algunos trabajos no muestran cambios a nivel coroideo [Li y cols., 2016] mientras que en otros casos sí que los refieren [Çiçek y cols., 2017] e incluso puede verse

comprometida la estructura retiniana provocando una retinopatía por Valsalva [Xie y cols., 2014].

En cuanto a la modificación de los valores retinianos y coroideos secundarios a la realización de ejercicio, Sayin y cols., utilizando el Cirrus HD-OCT 4000 y en una población con una media de edad de 27 años, encontraron un valor basal de espesor coroideo de 344  $\mu\text{m}$  con un aumento a 370  $\mu\text{m}$  a los 5 minutos después de realizar un ejercicio moderado y un descenso a 345  $\mu\text{m}$  a los 15 minutos de haber acabado el ejercicio. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas para el espesor retiniano [Sayin y cols., 2015].

Sin embargo, Alwassia y cols., con Optovue iVue OCT y en una población con edad media de 60,6 años, encontraron un espesor coroideo medio antes del ejercicio de 217,5  $\mu\text{m}$ ; 3 minutos después de la realización de ejercicio los espesores coroideos no presentaban prácticamente cambio, con un valor medio de 217,1  $\mu\text{m}$ . Concluyeron que la realización de ejercicio no modificaba los valores de espesor de la coroides [Alwassia y cols., 2013].

Hong y cols., utilizando el Spectralis OCT en su modo EDI y en una población con edad media de 25,44 años, encontraron un espesor medio coroideo antes del ejercicio de 346,8  $\mu\text{m}$ ; justo después del ejercicio el valor medio era de 341,63  $\mu\text{m}$ ; a los 10 min de terminar el ejercicio descendía a 335,54  $\mu\text{m}$  y a los 30 minutos de terminar el ejercicio el valor era de 342,61  $\mu\text{m}$ . Estas diferencias no alcanzaron significación estadística [Hong y cols., 2014].

Y, por último, Kinoshita y cols., también utilizando el Spectralis OCT y una edad media de 37,3 años, presentaron unos valores basales del espesor coroideo central de 313,3  $\mu\text{m}$ , que se modificaban mínimamente después del ejercicio a 312,9  $\mu\text{m}$  y a los 10 minutos después del ejercicio a 310,8  $\mu\text{m}$ . Tampoco en este caso encontraron significación estadística en estas variaciones [Kinoshita y cols., 2016].

En resumen, algunos autores demuestran que el ejercicio físico aumenta el espesor coroideo [Sayin y cols., 2015] y otros no han evidenciado variaciones después de su realización [Alwassia y cols., 2013, Hong y cols., 2014, Kinoshita y cols., 2016].



## HIPÓTESIS Y OBJETIVOS



## JUSTIFICACIÓN

Por todo lo expuesto, queda patente que existe escasa evidencia sobre las variaciones anatómicas a nivel ocular (de los espesores retino-coroideos y de la microvascularización retiniana y coroidea) y funcionales (sensibilidad retiniana) tras la realización de ejercicio físico en adultos jóvenes sanos y su relación en dependencia del error refractivo u otras características individuales. Es necesario, por tanto, un mayor conocimiento de los cambios que el ejercicio físico aeróbico genera a nivel ocular secundarios a la vasodilatación, con los diferentes instrumentos existentes para la valoración anatómica y funcional en la práctica clínica habitual, comparando el estado basal con el pico máximo de vasodilatación generado por el ejercicio y la vuelta al reposo.

Asimismo, el conocimiento de los valores retino-coroideos y de sus variaciones tras modificaciones del flujo vascular en adultos jóvenes sanos, como en el caso de antes y después de la realización de ejercicio aeróbico, puede ser útil para identificar cambios previos relacionados con patologías oculares que cursen con vasodilatación de inicio, detectar cambios prodrómicos e incluso orientar hacia el tipo de ejercicio a realizar según las características del sujeto.

Por otro lado, la valoración de la sensibilidad retiniana mediante microperimetría es una técnica de reciente introducción en la práctica clínica habitual, existiendo pocos datos sobre los cambios de función relacionados con vasodilatación ocular, por lo que el estudio estructural mediante OCT y funcional con la microperimetría puede ayudar a entender las modificaciones del binomio anatomía-función en el ojo antes y tras el ejercicio físico aeróbico.

## HIPÓTESIS

La hipótesis planteada en el siguiente trabajo es que, en adultos jóvenes sanos, la práctica de ejercicio físico aeróbico provoca variaciones anatómicas en los espesores y la microvascularización retiniana y coroidea, junto con variaciones en la función y sensibilidad retiniana.

## OBJETIVO GENERAL

Estudiar las modificaciones que se producen a nivel ocular, en adultos jóvenes sanos secundarias a la realización de ejercicio físico aeróbico, tanto a nivel morfológico, analizando los espesores y los cambios microvasculares retinianos y coroideos mediante tomografía de coherencia óptica y angiografía con tomografía de coherencia óptica, como a nivel funcional, valorando los cambios en la sensibilidad retiniana mediante microperimetría.

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Analizar las diferencias entre los cuadrantes definidos en la rejilla ETDRS (nasal vs temporal, superior vs inferior) en los anillos parafoveal y perifoveal, en el espesor y volumen coroideo, determinados mediante SD-OCT y SS-OCT. en adultos jóvenes sanos,
2. Analizar las diferencias entre de vascularización en los cuadrantes horizontales y verticales (nasal vs temporal, superior vs inferior) a nivel del PCS, PCP y CC mediante OCTA obtenida con DRI-Triton SS-OCT en adultos jóvenes sanos.
3. Evaluar los cambios en los espesores y volúmenes coroideos, medidos tanto SD-OCT como SS-OCT, en adultos jóvenes sanos secundarios al ejercicio físico aeróbico, de las distintas áreas maculares definidas por el ETDRS, desde un estado basal, y a los 3 minutos y los 10 minutos tras haber realizado un ejercicio aeróbico.
4. Analizar si la edad, sexo, longitud axial ocular, estado refractivo y/o niveles de actividad física de adultos jóvenes sanos son variables explicativas de los cambios en los espesores y volúmenes coroideos tras 3 y 10 minutos de la realización de ejercicio físico aeróbico.
5. Evaluar los cambios en el espesor retiniano total, CFNR, y protocolos de medición de la CCG e IPL y complejo de células ganglionares, determinados mediante SS-OCT, en adultos jóvenes sanos secundarios al ejercicio físico aeróbico, en las distintas áreas

maculares definidas por el ETDRS, desde el estado de reposo, y a los 3 minutos y los 10 minutos tras la realización de ejercicio.

6. Evaluar los cambios en los flujos vasculares a nivel del PCS, PCP y CC y en el área ZAF tanto del PCS como del PCP, determinados mediante OCTA con DRI-Triton SS-OCT, en adultos jóvenes sanos secundarios al ejercicio físico aeróbico, desde el estado de reposo, y a los 3 minutos y los 10 minutos tras haber realizado el ejercicio.
7. Estudiar si existen cambios en los distintos parámetros de la sensibilidad retiniana proporcionadas por la MP MAIA, secundarios al ejercicio físico aeróbico, en adultos jóvenes sanos desde el estado de reposo, y a los 15 minutos y 30 minutos tras haber realizado ejercicio físico.
8. Estimar la correlación del índice de aptitud cardiovascular con determinadas características de adultos jóvenes sanos sometidos a ejercicio físico aeróbico, como PA, FC, IMC y hallazgos en la OCT, OCTA y MP.



## MATERIAL Y MÉTODOS



## DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio prospectivo, transversal, unicéntrico, realizado en sujetos jóvenes sin patología sistémica ni oftalmológica, de edades comprendidas entre 18 y 40 años, valorando las variaciones tanto estructurales (espesor retiniano y coroideo con la OCT, plexos capilares retinianos y CC con la OCTA), como los cambios funcionales (sensibilidad retiniana con la MP MAIA), antes y tras la realización de ejercicio físico.

El estudio lo hemos dividido en dos partes; una primera centrada únicamente en las modificaciones a nivel del espesor coroideo provocadas por la realización de ejercicio físico con el SD-OCT, y una segunda parte en la que estudiamos, no sólo las modificaciones en el espesor coroideo, sino también los cambios en la OCTA utilizando el SS-OCT y modificaciones funcionales mediante el MP MAIA. La imposibilidad de realizar todas las pruebas en los tiempos establecidos por la coincidencia de los tiempos de exploración ha motivado la realización de estos dos estudios por separado.

### **Estudio 1: Estudio de los cambios estructurales (modificación del espesor coroideo con SD-OCT) tras la realización de ejercicio físico aeróbico:**

- Se realizaron mediciones basales de LA (biometría), estado refractivo (autorrefractómetro) y espesor coroideo mediante SD-OCT.
- Se realizó cuestionario internacional de actividad física en su versión corta.
- Se le pidió al sujeto que realizase ejercicio físico aeróbico durante 10 minutos subiendo y bajando escaleras a un ritmo constante supervisado.
- Tras el ejercicio se repitieron las medidas de SD-OCT a los 3 y 10 minutos tras la realización de ejercicio.

### **Estudio 2: Estudio de las variaciones anatómicas (espesor retiniano, coroideo y vascularización capilar de la retina y CC) y funcionales (sensibilidad retiniana) tras la realización de ejercicio físico aeróbico:**

- Se realizaron mediciones basales de LA (biometría), estado refractivo (autorrefractómetro), espesor retiniano y coroideo mediante SS-OCT, valoración microvascular con OCTA y sensibilidad retiniana (MP).

- Se realizó cuestionario internacional de actividad física en su versión corta.
- Se le pidió al sujeto que realizase ejercicio físico aeróbico durante 10 minutos subiendo y bajando un único escalón a un ritmo constante Allegro (120 pasos por minuto) determinado mediante metrónomo *Metronome Beats*. Además, se monitorizó la frecuencia cardiaca (FC) con el pulsómetro Polar V800 para que no superase la máxima FC establecida ( $FC_{max} = 220 - \text{edad}$ ) y se extrajeron valores para cuantificar de manera objetiva la capacidad física de cada sujeto.
- Se repitieron las medidas de SS-OCT y OCTA a los 3 y 10 minutos tras la realización de ejercicio y la MP a los 15 y 30 minutos tras la realización del ejercicio.

## SUJETOS A ESTUDIO

Los sujetos sanos se reclutaron entre el personal sanitario del Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa” de Zaragoza, familiares o amigos, que aceptaron voluntariamente participar en el estudio. Los sujetos elegidos para someterse a las pruebas fueron adultos jóvenes de edades comprendidas entre los 18 y 40 años, sin patología sistémica ni oftalmológica conocida, que realizaran ejercicio físico a diario y quisieran participar voluntariamente en el estudio. El estudio se llevó a cabo durante los años 2018, 2019 y 2020.

Todos ellos cumplían los siguientes **criterios de inclusión**:

- AV mejor corregida (AVMC) igual o superior a 20/25 en la escala de Snellen.
- Defecto de refracción inferior a 6,50 dioptrías (D) esféricas y a 3D de cilindro.
- No existencia de patología retiniana ni de nervio óptico valorada mediante oftalmoscopia indirecta bajo midriasis farmacológica y mediante SD-OCT.
- Voluntad de participar en el estudio reflejada mediante la firma del consentimiento informado (Anexo I).
- Obtención de OCT con criterios calidad superior a la determinada para cada aparato.
- Fijación foveal en la MP una vez comprobada de modo manual.

Los **criterios de exclusión** fueron los siguientes:

- Historia de ambliopía, estrabismo o cualquier otra patología ocular que pudiera modificar los resultados, incluyendo cirugías oculares previas.
- Historia de enfermedades sistémicas cardiovasculares o metabólicas.
- Presión intraocular superior a 21 mm Hg medida por tonometría de aplanación de Goldmann o cualquier hallazgo exploratorio sugerente de padecer glaucoma incluyendo una excavación papilar superior a 5/10.
- Imposibilidad de realizar ejercicio aeróbico por cualquier otra circunstancia (problemas osteomusculares...).

## ASPECTOS ÉTICOS

Se les hizo entrega a todos los sujetos de un consentimiento informado en el que se explicaba en qué consistían las medidas y que posteriormente firmaron (Anexo I).

Se informó adecuadamente al participante de los datos que se iban a recoger, los fines para los que se iban a utilizar los datos, las personas que iban a tener acceso a ellos, las medidas de seguridad que se iban a adoptar y los derechos de acceso, modificación, oposición, cancelación, portabilidad y limitación. La información se codificó, de forma que no se incluyeron datos identificativos del participante en la base de datos del estudio y que nadie salvo el investigador pudiera acceder a la identidad del participante. No se utilizaron códigos que incluyeran las iniciales ni el número de historia clínica ni ningún otro dato identificativo.

Este estudio se llevó a cabo de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y se cumplió con lo establecido en el reglamento general de protección de datos y con las recomendaciones internacionales y la legislación española vigente (Ley de Investigación Biomédica 14/2007 y Ley Orgánica de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales 3/2018). Este estudio fue aprobado por el Comité de ética de investigación clínica de Aragón (CEICA) con el número de proyecto PI19/352 (Anexo II).

## PROTOCOLO EXPERIMENTAL

### HISTORIA CLÍNICA

Todos los sujetos fueron sometidos a preguntas sobre su estado de salud general y ocular, si estaban bajo algún tratamiento farmacológico y si habían tenido patologías oculares previas o antecedentes personales y familiares de enfermedades oculares relevantes. Posteriormente fueron sometidos a una valoración optométrica y oftalmológica completa que incluyó AVMC, valoración de la motilidad ocular intrínseca y extrínseca, biomicroscopía de polo anterior y polo posterior mediante lámpara de hendidura y examen de fondo de ojo mediante oftalmoscopia indirecta. Se sometieron a biometría para determinar la LA y autorrefractómetro para valorar su estado refractivo y prescribir la mejor corrección para la toma de AV. Posteriormente se realizó el estudio retiniano y coroideo y, en el caso del segundo estudio, se incluyeron la OCTA y la MP en el protocolo exploratorio.

### DATOS EPIDEMIOLÓGICOS, ANTROPOMÉTRICOS Y CARDIOVASCULARES

Se registraron los siguientes datos del sujeto estudiado: sexo, fecha de nacimiento, peso (báscula seca), altura (tallímetro), presión y pulso arterial (tensiómetro digital M2 Omron<sup>®</sup>, Omron Healthcare, Hoofddorp, Holanda) de cada participante y en el caso del segundo estudio se incluyó acelerómetro (Polar V800<sup>®</sup>, Polar Electro, Kempele, Finlandia) (Figura 28) con el que clasificamos de manera objetiva a nuestros sujetos dependiendo de su capacidad física.

Con el Polar V800 completamos los resultados del cuestionario internacional de actividad física utilizado en el primer estudio y así pudimos clasificar mejor a los diferentes sujetos por su actividad física cotidiana y, dada la posible repercusión en los datos obtenidos, lo incluimos en el segundo estudio. La muñeca en la que se colocó el dispositivo se dejó a elección del sujeto.



*Figura 28. Imagen del Polar V800® Polar Electro, Kempele, Finlandia.*

## MEDIDAS BIOMÉTRICAS

Se tomaron cinco medidas de la LA ocular mediante el biómetro de no contacto (Aladdin®, Topcon Medical Systems Inc., Oakland, NJ, EE. UU.), y se realizó la media de las 5 medidas (Figura 29).

TOPCON		Topcon Europe Medical BV	
Paciente :		Cirujano :	Surgeon Generic
Paciente ID :		Fecha examen :	23/08/2019 - 13:39
Fecha de Nacimi :	30/03/1980		
<b>OD</b>		<b>OS</b>	
Fáquico		Fáquico	
Valores Longitud Axial			
Comp. AL: 24.98 mm		Comp. AL: 24.79 mm	
AL	AL	AL	AL
25.03 mm	25.04 mm	24.82 mm	24.79 mm
24.96 mm	24.97 mm	24.79 mm	24.77 mm
24.97 mm	25.05 mm	24.82 mm	24.80 mm
24.99 mm	24.94 mm	24.86 mm	24.76 mm
24.97 mm	25.07 mm	24.80 mm	24.80 mm
24.97 mm	24.97 mm	24.84 mm	24.76 mm
AL	AL	AL	AL
24.99 mm		24.77 mm	
24.97 mm		24.79 mm	
25.00 mm		24.76 mm	
25.02 mm		24.78 mm	
24.97 mm		24.79 mm	
25.03 mm		24.82 mm	
Valor Curvado Corneal			
KER: 44.83/45.54 mm CYL: -0.71 D Ax 159°		KER: 44.90/45.64 D CYL: -0.73 D Ax 0°	
K1: 7.53 mm @ 159°	44.83 D	K1: 7.51 mm @ 0°	44.91 D
K2: 7.41 mm @ 69°	45.54 D	K2: 7.39 mm @ 90°	45.66 D
CYL: -0.70 D ax 159°		CYL: -0.75 D ax 0°	
K1: 7.53 mm @ 159°	44.82 D	K1: 7.51 mm @ 0°	44.94 D
K2: 7.41 mm @ 69°	45.54 D	K2: 7.39 mm @ 90°	45.67 D
CYL: -0.72 D ax 159°		CYL: -0.74 D ax 0°	
K1: 7.53 mm @ 156°	44.83 D	K1: 7.52 mm @ 0°	44.86 D
K2: 7.41 mm @ 66°	45.55 D	K2: 7.40 mm @ 90°	45.58 D
CYL: -0.72 D ax 158°		CYL: -0.72 D ax 0°	
Valor ACD			
ACD: 4.20 mm		ACD: 4.17 mm	
4.19 mm	4.20 mm	4.16 mm	4.18 mm
4.20 mm		4.16 mm	4.16 mm
LT value			
LT: 3.57 mm		LT: 3.55 mm	
3.55 mm	3.57 mm	3.57 mm	3.52 mm
3.57 mm		3.57 mm	3.57 mm
CCT			
CCT: 0.566 mm		CCT: 0.569 mm	
Blanco - Blanco			
WTW 11.92 mm Dec (-0.41, -0.13)		WTW 11.72 mm Dec (0.31, 0.45)	

Figura 29. Biometría Aladdin; Topcon, Medical Systems Inc., Oakland, NJ, EE. UU.

## AUTORREFRACCIÓN

Se tomaron tres medidas de cada ojo con el autorrefractómetro (KR-7000P®, Topcon Medical Systems Inc., Oakland, NJ, EE. UU.) y se calculó la media y el equivalente esférico (Figura 30).

```

NAME
11_OCT_2019 PM 02:03
N0:0014
VD : 0.00
CYL : (-)
<R>  S      C      A
+ 0.50 -0.75  7
+ 0.25 -0.75  5
+ 0.25 -0.50  4
* + 0.25 -0.75  5
S.E.   -0.25
<L>  S      C      A
+ 0.00 -1.00  9
+ 0.00 -1.00  9
+ 0.00 -1.00  9
* + 0.00 -1.00  9
S.E.   -0.50
PD = 62mm
KRT. DATA
<R>  D      MM      A
H 44.00  7.68  179
V 45.50  7.41  89
AVE 44.75  7.55
CYL -1.50  179
<L>  D      MM      A
H 43.50  7.74   4
V 45.00  7.50  94
AVE 44.25  7.62
CYL -1.50   4
TOPCON

```

Figura 30. Medida del autorrefractómetro KR-7000P Topcon Medical Systems Inc., Oakland, NJ, EE. UU. Proporciona el equivalente al valor de la esfera, cilindro, equivalente esférico (valor medio de 3 medidas) y los valores queratométricos de ambos ojos.

## TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA

Entre los OCTs disponibles comercialmente, utilizamos un SD-OCT, el Spectralis OCT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Alemania) y un SS-OCT, el DRI-Triton SS-OCT (Topcon Medical Systems Inc., Oakland, NJ, EE. UU.).

### Protocolo SD-OCT

Para la valoración de los sujetos en SD-OCT se utilizó el Spectralis OCT (software versión 5.6b) identificando los límites de la coroides mediante el protocolo EDI.

La adquisición de los cortes tomográficos de la coroides se realizó con el protocolo *fast macular* con EDI y 25 cortes (*frames*).

Ajustamos el sistema de enfoque a la ametropía de cada sujeto para obtener una imagen de calidad mayor.

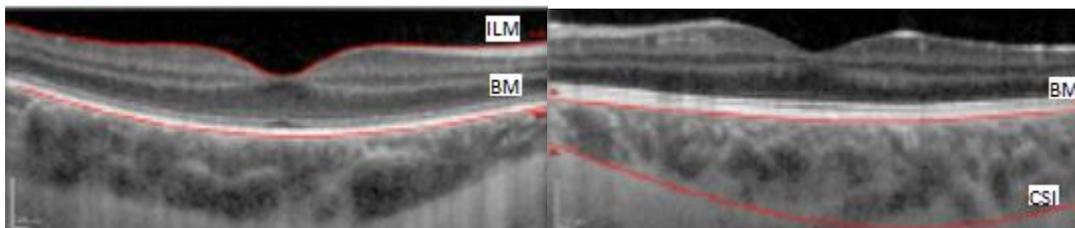
Durante la adquisición de las imágenes se utilizó el sistema *Eye-Tracking*<sup>®</sup> para minimizar los posibles movimientos oculares durante las exploraciones y garantizar una mejor calidad de imagen.

Se estudiaron ambos ojos de cada sujeto, empezando siempre por el ojo derecho, seguido inmediatamente por la exploración del ojo izquierdo. Las medidas fueron tomadas por el mismo observador, realizando un estudio de variaciones coroideas, determinándose las diferencias de espesores con una medida basal antes de haber realizado ejercicio físico, 3 minutos después de haberlo hecho y a los 10 minutos de su finalización y con correspondencia a las áreas de la rejilla del ETDRS.

Los escáneres que se valoraron fueron aquellos en los que la calidad de la imagen adquirida fue buena, considerando aquellos con una calidad superior a 25 dB de la escala de calidad del OCT graduada de 0 a 40 dB.

En cada corte que realizamos con OCT a nivel macular distinguimos el espesor retiniano, delimitado desde la MLI, como límite interno, hasta la MB como límite externo.

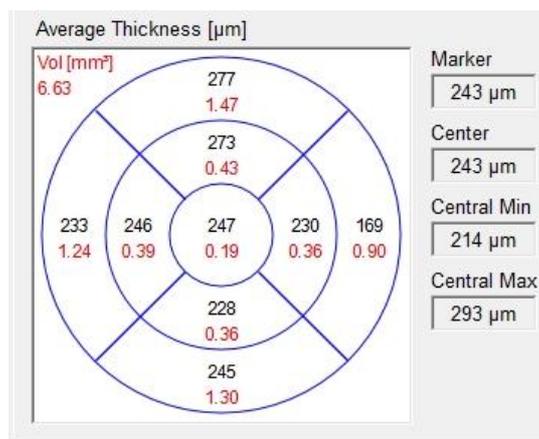
Posteriormente, y de manera manual, se segmentaron cada uno de los 25 cortes para determinar el espesor coroideo (Figura 31). Para ello, en la imagen tomográfica realizada desplazamos la línea que se encuentra en la MB hasta el límite donde limitan los grandes vasos de la coroides con la esclera (límite coroido-escleral) y la línea situada en la MLI hasta MB.



*Figura 31. Imágenes tomográficas de Spectralis OCT.*

*A la izquierda imagen de la retina delimitada por la MLI y la MB. A la derecha cambio de las referencias para delimitar la coroides desplazando manualmente las líneas de la MLI y MB. ILM: membrana limitante interna; BM: membrana de Bruch; CSI: interfase coroido-escleral.*

Una vez realizada la modificación manual de las líneas de referencia, se identificó el mapa coroideo mediante la división del área macular que realiza siguiendo el ETDRS [Klein y cols., 1986], en la que la retina central queda dividida en tres círculos, uno central de 1 mm de diámetro, y dos anillos, el interno y el externo, con diámetros de 3 y 6 mm respectivamente, y estos, a su vez, subdivididos en zona temporal, nasal, superior e inferior. En cada una de las áreas aparece el espesor en  $\mu\text{m}$  y el volumen del área en  $\text{mm}^3$  (Figura 32).



*Figura 32. Ejemplo de mapa de espesores y volúmenes maculares con la rejilla definida por el ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study), proporcionada por el Spectralis OCT. Vemos los valores de espesor macular en cada una de las áreas en  $\mu\text{m}$  y debajo, en color rojo, los volúmenes de cada una de las áreas en  $\text{mm}^3$ . A la derecha vemos el espesor retiniano central, el valor mínimo y el máximo.*

### Protocolo SS-OCT

Se realizaron medidas también con DRI-Triton SS-OCT que proporciona una segmentación automática de las capas retinianas y de la coroides.

Se seleccionó el protocolo 3D: *3D Macula H* con el software IMAGEnet 6 versión 1.22.1.14101<sup>®</sup>2014 (Topcon Corporation) que realiza medidas en una rejilla de 100 celdas localizadas en la mácula; cada célula de  $600 \times 600 \mu\text{m}$ . Durante la adquisición de las imágenes se utilizó el sistema *SMARTTrack*<sup>™</sup> que es una herramienta para compensar los presentes movimientos involuntarios del ojo (microsacádicos).

La luz invisible de longitud de onda sirvió de ayuda al paciente a concentrarse en el punto de fijación durante la medición, reduciendo el movimiento involuntario del ojo.

Se estudiaron ambos ojos de cada sujeto. Las medidas fueron tomadas por el mismo observador. Se estudiaron las variaciones retinianas y coroideas, determinándose los espesores a nivel basal, antes de haber realizado ejercicio físico, y a los 3 y 10 minutos de su finalización.

El experimentador comprobó la exactitud de la segmentación automática de las capas, reposicionando la rejilla en la imagen de referencia si era necesario de manera que la fovea fuera siempre el punto central. Se consideraron los protocolos comentados en el apartado DRI-TRITON SS-OCT: el espesor de retina total (desde la MLI hasta el límite entre el EPR y la unión con los segmentos externos); el GCL+ (desde el límite de la CFNR hasta el límite con la CNI) y el protocolo GCL++ (desde la MLI hasta el límite interno de la CNI) así como la CFNR individualmente.

Las medidas se consideraron de buena calidad cuando el valor indicativo de calidad era superior a 60 en una escala hasta 100.

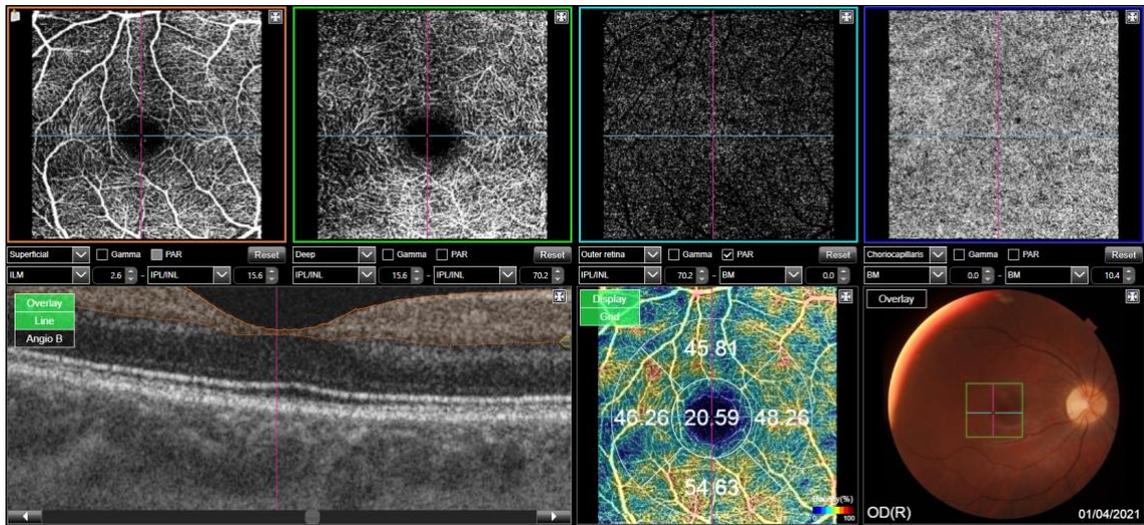
Con el programa IMAGEnet 6 se exportaron los valores del ETDRS de las diferentes capas en formato hoja de cálculo.

## **ANGIOGRAFÍA POR TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA**

Las medidas se realizaron al mismo tiempo que las de DRI-Triton SS-OCT. En ambos ojos se realizaron OCTAs en el momento basal previo a la realización del ejercicio y a los 3 minutos y 10 minutos de su finalización.

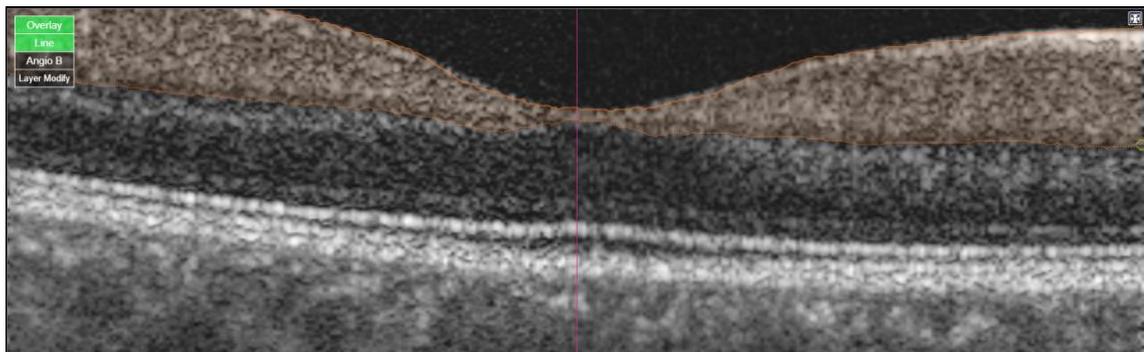
Para una correcta valoración de los flujos se estudiaron en la OCTA de 3x3 mm (Figura 33). El DRI-Triton SS-OCT proporciona una medida automatizada del flujo mostrándose el flujo del PCS. Para la valoración del flujo en el PCP y en la CC se modificaron los valores de adquisición en el recuadro del PCS (Figura 33, cuadrante superior izquierdo), apareciendo automáticamente los valores del flujo en la imagen de proyección vascular (Figura 33, hilera inferior, imagen central, en colores según la densidad de flujo). El flujo a nivel del PCS lo valora el aparato por el flujo vascular limitado por dos líneas de demarcación (Figura 33, corte tomográfico, hilera inferior

izquierda) situado en el caso del PCS desde  $2,6 \mu\text{m}$  por debajo de MLI a  $15,6 \mu\text{m}$  por debajo de la CPI/CNI (Figura 34, zona que aparece en naranja en el corte tomográfico).



**Figura 33.** Imagen de OCTA obtenida con el DRI-Triton SS-OCT de  $3 \times 3 \text{ mm}$ .

*En la imagen observamos en la hilera superior el plexo capilar superficial, el profundo, corte a nivel del epitelio pigmentario de la retina y la coriocapilar. En la hilera inferior vemos un corte tomográfico que pasa a nivel foveal, mostrando la zona de flujo valorada en el PCS en color naranja, la densidad vascular en el plexo capilar superficial y una retinografía del fondo de ojo con el área valorada por la OCTA recuadrada.*



**Figura 34.** Perfil tomográfico de OCT donde se observa en naranja el área analizada para proporcionar datos de densidad vascular del plexo capilar superficial.

Además, se realizó una cuantificación manual de la ZAF, utilizando la herramienta de medida de área del software proporcionado por el aparato (Figura 35).

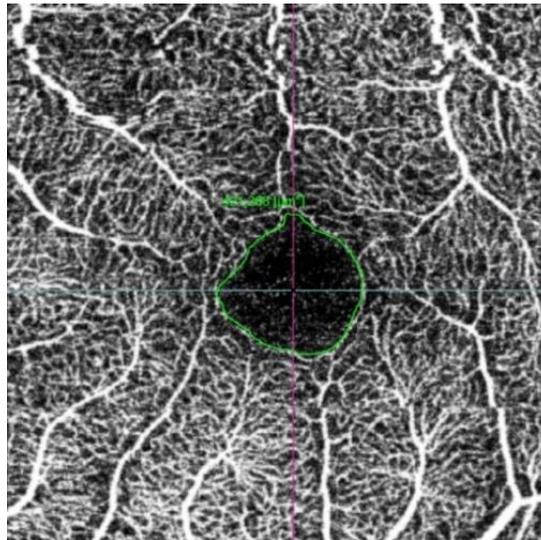


Figura 35. Área de la zona avascular foveal delimitada por el plexo capilar superficial calculados manualmente. El área queda expresada en  $\mu\text{m}^2$ .

Para la valoración del PCP se modificaron los valores del recuadro superior izquierdo de manera que las líneas del corte tomográfico quedaran situadas desde 15,6  $\mu\text{m}$  por debajo de la CPI/CNI a 70,2  $\mu\text{m}$  por debajo de la CPI/CNI (Figura 36 y Figura 37, zona sombreada en naranja y en verde en el corte tomográfico respectivamente).

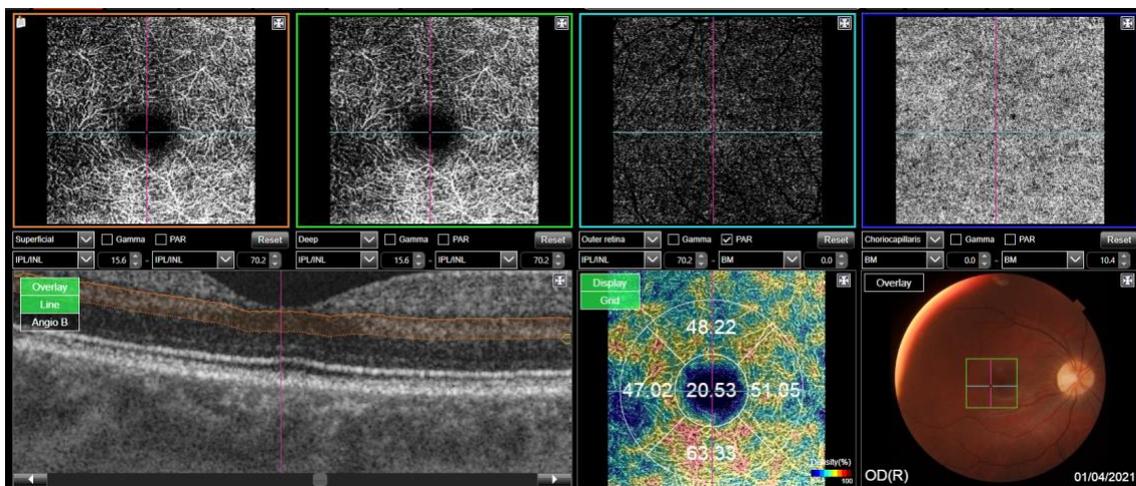
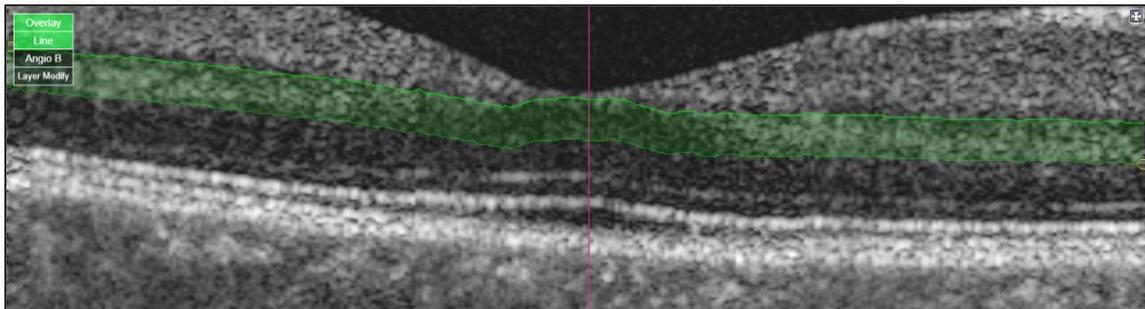


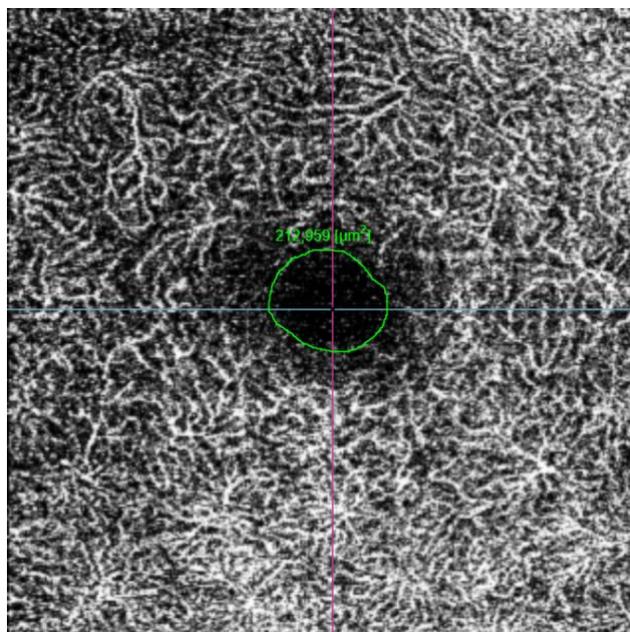
Figura 36. Imagen de OCTA obtenida con el DRI-Triton SS-OCT de 3x3 mm.

En la imagen observamos en la hilera superior el plexo capilar profundo en el cuadrante superior izquierdo una vez modificadas las líneas de referencia. En la hilera inferior vemos un corte tomográfico que pasa a nivel foveal con la zona de valoración de flujo en naranja, la densidad vascular en el plexo capilar profundo y una retinografía del fondo de ojo con la zona estudiada recuadrada.



*Figura 37. Perfil tomográfico de OCT donde se observa en verde el área analizada para proporcionar datos de densidad vascular del plexo capilar profundo.*

Nuevamente, cuantificamos manualmente la ZAF del PCP utilizando la herramienta manual de medición de área (Figura 38).



*Figura 38. Área de la zona avascular foveal delimitada por el plexo capilar profundo calculados manualmente. El área queda expresada en  $\mu\text{m}^2$ .*

Y, por último, se modificaron los valores de referencia en el cuadrante del PCS delimitándose desde la MB hasta  $10,4 \mu\text{m}$  por debajo de la MB (Figura 39). Al modificar los valores conseguimos los valores de flujo de la CC en la imagen de DV (Figura 40 y Figura 41, zona que aparece en naranja y en morado respectivamente).

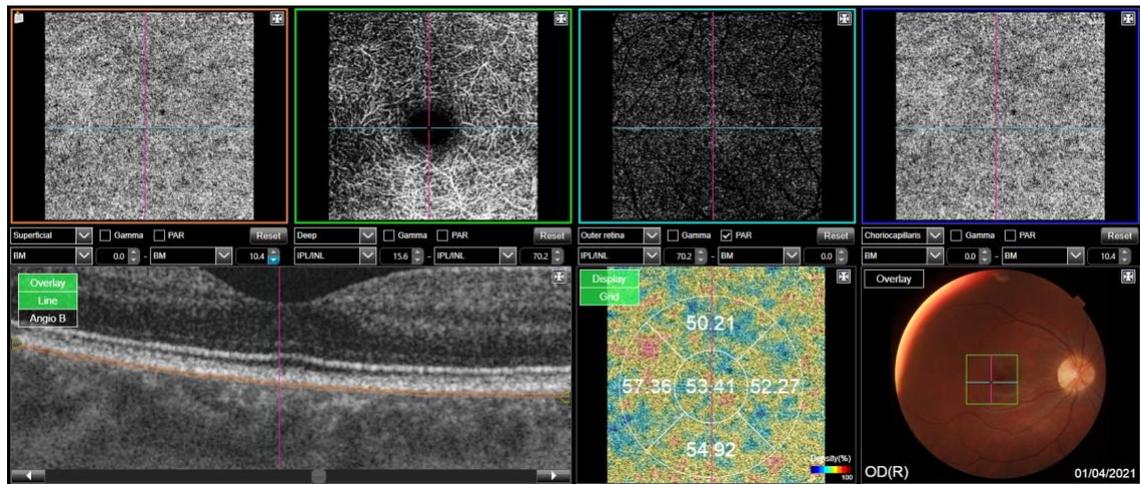


Figura 39. Imagen de OCTA obtenida con el DRI-Triton SS-OCT de 3x3 mm.

En la imagen observamos en la hilera superior la coriocalipar en el cuadrante superior izquierdo una vez modificadas las líneas de referencia. En la hilera inferior vemos un corte tomográfico que pasa a nivel foveal donde queda delimitado el flujo de la coriocalipar en naranja, la densidad vascular de la coriocalipar y una retinografía del fondo de ojo, con la zona estudiada dentro del recuadro.

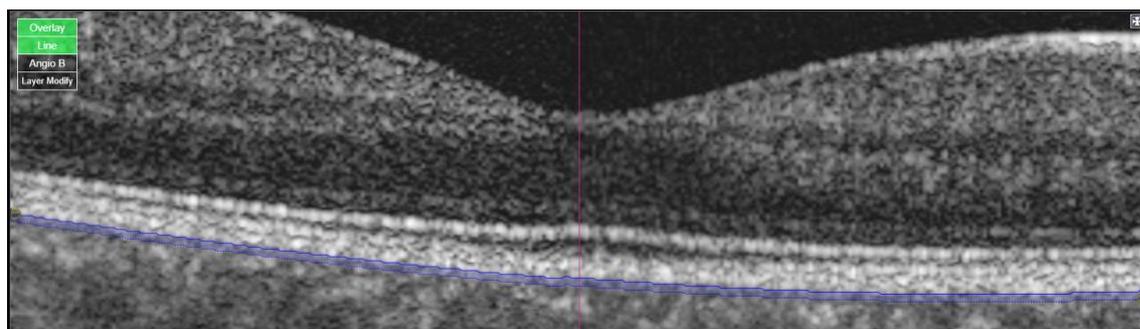


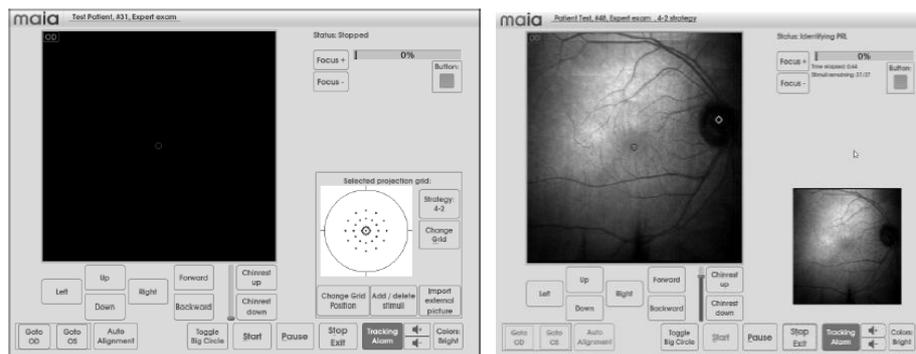
Figura 40. Perfil tomográfico de OCT donde se observa en morado el área analizada para proporcionar datos de densidad vascular de la coriocalipar.

## MICROPERIMETRÍA

El microperímetro *Macular Analyzer Integrity Assessment*<sup>®</sup> (MAIA) (Centervue, Italia) combina el sistema *SLO* que proyecta sobre la retina cualquier tipo de estímulo, simultáneamente a la observación del fondo de ojo y además el sistema *Eye Tracker* que registra automáticamente las posiciones del ojo y las corrige a tiempo real durante la realización del examen perimétrico.

Las medidas de la sensibilidad retiniana se realizaron de manera basal, y a los 15 minutos y 30 minutos tras la finalización del ejercicio. Debido a la duración de la prueba solo se realizaron en el ojo derecho.

Se utilizó el MAIA para la medida basal en el modo *Expert Exam* que se fundamenta en una estrategia en forma de escalera. La localización de la fijación se comprobó de forma manual. Todos los sujetos tenían que presentar una fijación correctamente centrada en la fóvea para no excluirse del estudio. El examinador controlaba que el sujeto no perdiera la fijación durante la prueba, aunque el aparato lo notifica (Figura 41).



**Figura 41. Fijación durante el modo Expert Exam en MAIA.**  
**A la izquierda: pantalla de inicio con la elección de la rejilla 37 puntos y 10º macular; a la derecha: pantalla de seguimiento de la prueba para asegurarnos de que el paciente fija en el estímulo de manera correcta.**  
**Tomadas de [Topcon, 2017].**

En primer lugar, se presentó un estímulo luminoso. Si el sujeto no lo detectaba, el instrumento aumenta la intensidad del estímulo, hasta alcanzar una respuesta positiva, a partir de la cual disminuye la intensidad del estímulo presentado. A medida que se van obteniendo respuestas, el instrumento acota el rango de intensidades haciendo pasos primero de 4 dB ascendentes y luego de 2 dB descendentes hasta que halla el último estímulo detectado por el sujeto. Una vez finalizado el estudio, se obtuvieron los resultados del *Expert Exam* (Figura 42).

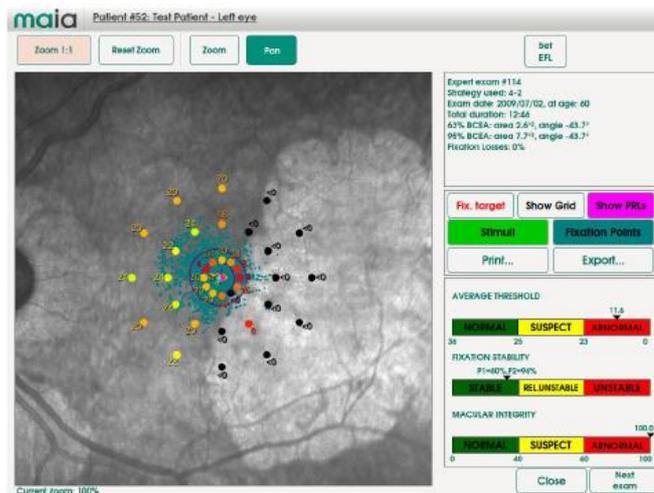


Figura 42. Pantalla de resultados de Expert Exam, estrategia 4-2. Tomada de [Topcon, 2017].

Al finalizar la prueba se obtuvieron los siguientes datos: pérdidas de fijación, sensibilidad retiniana, índice de integridad macular, promedio umbral total, estabilidad de fijación (valorada mediante P1 y P2), y las elipses menor y mayor (BCEA 63% y BCEA 95%).

## ACTIMETRÍA

El sujeto se colocó y puso en marcha el dispositivo Polar V800 justo antes del inicio de la actividad para la toma de los valores basales hasta la finalización de la última medida.

El dispositivo Polar V800 con su sensor HR es capaz de registrar acelerometría, FC, posición y velocidad. El Polar V800 tiene un tamaño de 37 x 56 x 12,7 mm y pesa 79 g, funciona gracias a una batería de litio recargable de 350 miliamperios. Por medio de un acelerómetro triaxial graba los movimientos de la muñeca y proporciona los siguientes resultados: gasto energético (kilocalorías), alertas de sedentarismo, actividad física (tiempo tumbado, tiempo sentado y tiempo activo) y número de pasos. La longitud del intervalo de muestreo temporal (epoch), los puntos de corte y la ecuación usada para la estimación del gasto energético del Polar V800 están prefijados por el fabricante, no indicándolo en el manual, por lo que son datos desconocidos. El V800 está validado como instrumento de medida frente a otros métodos objetivos como la acelerometría ActiTrainer (Actigraph, LLC, Pensacola, FL, EE. UU.) [Hernández-Vicente y cols., 2016].

## VALORACIÓN DE LA ACTIVIDAD FÍSICA

Valoramos los hábitos de actividad física de nuestros sujetos de forma subjetiva pasando el cuestionario internacional de actividad física en el primer estudio. En el segundo estudio añadimos una cuantificación objetiva de aptitud cardiovascular a la respuesta al ejercicio sacando los valores de FC del Polar V800 en diferentes tiempos antes y después de la realización del ejercicio.

Para la valoración subjetiva del primer estudio utilizamos el cuestionario internacional de actividad física (*International Physical Activity Questionnaire, IPAQ*), propuesto por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Este cuestionario mide la actividad física de manera continua (en la unidad MET-minutos/semana) y de forma categórica (actividad física moderada o intensa).

El cuestionario realizado fue el siguiente:

### Hábitos relacionados con la actividad física:

En estas preguntas, las "actividades físicas INTENSAS" se refieren a aquellas que implican un esfuerzo físico importante y que causan una gran aceleración de la respiración o del ritmo cardíaco.

Por otra parte, las "actividades físicas de intensidad MODERADA" son aquellas que implican un esfuerzo físico moderado y causan una ligera aceleración de la respiración o del ritmo cardíaco.

1. ¿Realizas una actividad física INTENSA o practicas deportes INTENSOS como levantar pesos, correr o jugar al fútbol durante al menos 10 minutos consecutivos?  
 No (saltar a la pregunta 4)  Sí (continuar a pregunta 2)
2. En una semana típica, ¿cuántos días realizas actividades INTENSAS?  
 Número de días \_\_\_\_
3. En uno de esos días en los que realizas actividades INTENSAS, ¿cuántas horas sueles dedicar a esas actividades? \_\_\_\_ horas.
4. ¿Realizas una actividad física MODERADA como caminar deprisa, ir en bicicleta, nadar, jugar al voleibol durante al menos 10 minutos consecutivos?  
 No (finalizar)  Sí (continuar a pregunta 5)
5. En una semana típica, ¿cuántos días practicas actividades físicas de intensidad MODERADA? Número de días \_\_\_\_

6. En uno de esos días en los que practicas actividades físicas de intensidad MODERADA, ¿cuántas horas sueles dedicar a esas actividades? \_\_\_\_ horas.

**Gracias por participar en esta encuesta.**

Con ello conseguimos saber cuántos minutos a la semana realizaban nuestros sujetos actividad física intensa (gran aceleración de la FC o respiratoria) y cuántos minutos a la semana realiza actividades moderadas (poco aumento de la FC). Luego, el cálculo global del cuestionario, como bien indica la cuantificación de la prueba, lo realizamos multiplicando el Equivalente Metabólico (MET) correspondiente al tipo de actividad (4 MET para actividad física moderada y 8 MET para intensa) por los minutos realizados de ejercicio y el resultado quedó reflejado en MET-minutos/semanas. El MET, como explicamos anteriormente, se define como el coste energético de estar sentado tranquilamente y es equivalente a un consumo de 1 kcal/kg/h. Las recomendaciones de la OMS son realizar ejercicio físico por un mínimo de 600 MET-minuto/semana.

Para la cuantificación objetiva de la capacidad aeróbica de atletas jóvenes, profesores de la Universidad de Harvard desarrollaron la prueba del escalón [Brouha y cols., 1943]. La prueba consiste en hacer que el sujeto suba y baje en cuatro tiempos (subir un pie/subir el otro pie/bajar un pie/bajar el otro pie) de una plataforma de 20 pulgadas (50,8 cm), 30 veces por minuto durante 5 minutos, a menos que se detenga de agotamiento antes. La FC se mide al minuto, a los 2 minutos y a los 3 minutos tras finalizar el ejercicio (FC1, FC2 y FC3 respectivamente). La puntuación del índice de aptitud cardiovascular se obtiene al dividir la duración del ejercicio (T) por la suma de las FCs en recuperación según la fórmula:

$$\text{Índice de aptitud cardiovascular} = [(T * 100)] / [2 * (FC1 + FC2 + FC3)]$$

Siendo: T: Duración del ejercicio (segundos)  
FC1, FC2, FC3: pulso al minuto, 2 minutos y 3 minutos tras finalizar el ejercicio, respectivamente (pulsaciones/minuto)

El significado del índice de aptitud cardiovascular así obtenido es el siguiente:

- Menor de 55 = mala condición física

- De 56 a 64 = media baja
- de 65 a 79 = media alta
- de 80 a 89 = buena
- mayor de 90 = excelente.

Posteriormente se han desarrollado otras pruebas de escalón para la evaluación de la capacidad de ejercicio en sujetos sanos y también en pacientes con enfermedades pulmonares [Andrade y cols., 2012].

La prueba del escalón de Harvard fue la prueba de referencia para desarrollar el índice objetivo de aptitud cardiovascular utilizado en nuestro estudio, adaptándola a nuestras condiciones como en otros estudios [Hadeli y cols., 2001, Flynn y cols., 2002, O'Driscoll y cols., 2011], gracias a la cual conseguimos medir la capacidad aeróbica de nuestros sujetos basándonos sobre el hecho de que el tiempo de recuperación es un índice fiable para establecer la tolerancia aeróbica o aptitud cardiorrespiratoria.

En nuestras condiciones, y con un escalón de 18 cm, establecimos un tiempo de ejercicio en 10 minutos con una cadencia de 30 pasos por minuto (con el metrónomo a 120 sonidos/min). Cada paso tiene un conteo de cuatro secuencias siguiendo el ritmo de cada sonido del metrónomo, primero pie izquierdo arriba, segundo pie derecho arriba, tercero pie izquierdo abajo y por último pie derecho abajo (Figura 43).



*Figura 43. Adaptación de la prueba del escalón de Harvard. Izquierda: medida del escalón donde se realiza la prueba. Derecha: sujeto realizando la prueba.*

Posterior a la realización del ejercicio procedimos a tratar el registro del Polar V800 y buscamos la FC al minuto de finalizar el ejercicio (FC1), a los dos minutos (FC2) y a los tres minutos (FC3), además tuvimos en cuenta el tiempo de realización del ejercicio

(T) por si algún sujeto no consiguiera finalizar la prueba y aplicamos la fórmula del índice de aptitud cardiovascular de Harvard expuesta anteriormente.

## MÉTODOS ESTADÍSTICOS

Los datos obtenidos se registraron en una base de datos elaborada con el programa Excel (Microsoft® Office Excel 2011, Microsoft Corporation, Redmond, WA, EE. UU.). Se realizó el análisis estadístico utilizando una versión con licencia de SPSS 19.0 para Windows (SPSS, IBM corporation, Armonk, NY, EE. UU.). El valor de significación estadística se estableció en  $p \leq 0,05$  en todas las pruebas estadísticas.

### ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LOS DATOS

Primero se realizó un análisis estadístico descriptivo de las variables registradas. Los resultados se expresaron como tablas de frecuencia para las variables cualitativas. En las variables cuantitativas se comprobó la hipótesis de normalidad de las distribuciones mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las variables cuantitativas con distribución normal se definieron mediante dos parámetros, la media aritmética, como medida de la tendencia central, y la desviación estándar, como una medida de la dispersión. Las variables que no siguieron distribución normal se definieron mediante la mediana y el rango, respectivamente.

### INFERENCIA ESTADÍSTICA

Las variables medidas de forma repetida, al inicio del estudio y a los 3 y 10 minutos después de la finalización del ejercicio, se analizaron mediante la prueba de medidas repetidas de Friedman, ya que los datos no se distribuyeron normalmente. Si esta prueba resultó estadísticamente significativa, los análisis *post hoc* entre las variables al inicio del estudio, 3 minutos y 10 minutos o 15 minutos y 30 minutos después del ejercicio se realizaron mediante la prueba de Wilcoxon. El ajuste para comparaciones múltiples fue realizado mediante el método de Holm-Bonferroni.

Para determinar la relación de la edad, el sexo, la LA y los niveles de actividad física con el volumen coroideo total, se realizó análisis de regresión lineal multivariante. Los modelos se analizaron utilizando una selección progresiva hacia adelante. Los supuestos de regresión lineal (normalidad, linealidad y homocedasticidad de los residuos) se probaron y examinaron a través de los diagramas de dispersión de los residuos.

La fuerza de asociación entre las distintas variables del estudio y el nivel de actividad física se analizó con el coeficiente de correlación de Spearman, no paramétrico, que mide cualquier tipo de asociación, no necesariamente lineal.



## RESULTADOS



# ESTUDIO 1: ESTUDIO DE LAS VARIACIONES DE LA COROIDES CON EJERCICIO FÍSICO AERÓBICO EN SD-OCT

## ESTUDIO 1: CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA

En nuestro primer estudio valoramos los cambios coroideos mediante Spectralis SD-OCT en sujetos sanos después de ejercicio físico aeróbico.

En este estudio se incluyeron 72 ojos sanos, correspondientes a 32 hombres y 40 mujeres, con una edad media de  $25 \pm 5$  años (rango entre 22 y 37 años). La ametropía media fue de  $-1,82 \pm 1,82$  D (rango:  $-6,25$  D a  $+0,75$  D), y un valor medio de LA de  $24,05 \pm 1,25$  mm (rango: 20,60 - 26,01 mm). Los datos quedan recogidos en la Tabla 1.

*Tabla 1. Estudio 1. Características descriptivas de los sujetos (n=72)*

<b>Género</b>	Hombre	32 (44,4%)
	Mujer	40 (55,6%)
<b>Edad (años)</b>		$25 \pm 5$
<b>Ametropía (D)</b>		$-1,82 \pm 1,82$
<b>Ametropía</b>	Hipermetropía	6 (8,3%)
	Emetropía	3 (4,2%)
	Miopía	63 (87,5%)
<b>Longitud axial (mm)</b>		$24,05 \pm 1,25$

*D: Dioptrías.*

## ESTUDIO 1: ESPESOR Y VOLUMEN COROIDEO BASALES EN SD-OCT

Analizamos las medidas de volumen y espesor coroideo, en los distintos anillos de la rejilla del ETDRS (para y perifoveal) y comparamos los valores en el eje horizontal (temporal vs nasal) y vertical (superior vs inferior). En el análisis basal, las mediciones temporales fueron significativamente superiores a las mediciones nasales tanto en espesor coroideo como en volumen coroideo, tanto en los anillos 6 mm (perifoveal)

como 3 mm (parafoveal) ( $p < 0,001$  en todas las comparaciones). En la valoración de los cuadrantes verticales basales, no hubo diferencias significativas en el espesor o el volumen coroideo del anillo parafoveal ( $p = 0,760$  y  $p = 0,393$ , respectivamente) o el anillo perifoveal ( $p = 0,297$  y  $p = 0,248$ , respectivamente). Los datos aparecen reflejados en la Tabla 2 y Figura 44.

**Tabla 2. Estudio 1. Espesor y volumen coroideo en sujetos sanos al inicio del estudio medidos mediante Spectralis SD-OCT (n=72)**

Basal	Espesor coroideo ( $\mu\text{m}$ )	Volumen coroideo ( $\text{mm}^3$ )	Valor P (N vs T o S vs I)	Valor P (N vs T o S vs I)
			Espesor coroideo	Volumen coroideo
Subfoveal	331 $\pm$ 91	0,26 $\pm$ 0,07		
<b>Círculo interior (ETDRS región parafoveal: 3 mm)</b>				
Temporal	328 $\pm$ 80 $\ddagger$	0,51 $\pm$ 0,12 $\ddagger$	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
Nasal	303 $\pm$ 90 $\ddagger$	0,48 $\pm$ 0,14 $\ddagger$		
Superior	330 $\pm$ 87	0,52 $\pm$ 0,14	0,760	0,393
Inferior	329 $\pm$ 85	0,51 $\pm$ 0,13		
<b>Círculo exterior (ETDRS región perifoveal: 6 mm)</b>				
Temporal	309 $\pm$ 72 $\ddagger$	1,64 $\pm$ 0,38 $\ddagger$	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
Nasal	239 $\pm$ 73 $\ddagger$	1,26 $\pm$ 0,40 $\ddagger$		
Superior	320 $\pm$ 79	1,70 $\pm$ 0,42	0,297	0,248
Inferior	315 $\pm$ 73	1,66 $\pm$ 0,39		
	<b>Volumen total</b>	8,56 $\pm$ 2,05		

$\ddagger$ :  $p < 0,05$  Nasal vs Temporal;  $\ddagger$ :  $p < 0,05$  Superior vs Inferior, valorados con el test de Wilcoxon. Las diferencias que alcanzaron significación estadística se muestran **en rojo y negrita** ( $p < 0,05$ ). ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study. S: superior; I: inferior; T: temporal; N: nasal.

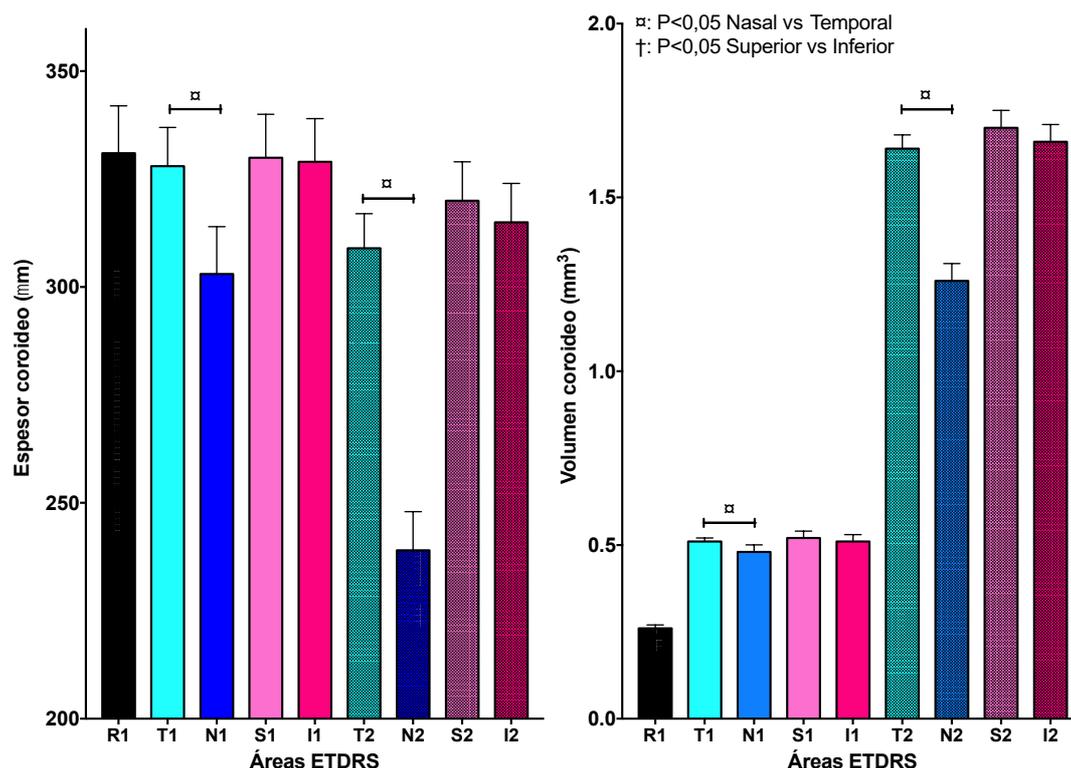


Figura 44. Estudio 1. Espesor y volumen coroideo en sujetos sanos al inicio del estudio medidos mediante Spectralis SD-OCT (n=72).

ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study. R1: Subfoveal; T: Temporal; N: Nasal; S: Superior; I: Inferior; 1: Círculo interior (ETDRS región parafoveal: 3 mm); 2: Círculo exterior (ETDRS región perifoveal: 6 mm). p: valorados con el test de Wilcoxon.

## ESTUDIO 1: ESPESOR Y VOLUMEN COROIDEO TRAS EL EJERCICIO EN SD-OCT

Después de la valoración basal, se indicó a los participantes subir y bajar escaleras a un ritmo moderado durante 10 minutos. En el estudio de los valores coroideos a los de 3 minutos de concluir el ejercicio, los valores de espesor coroideo fueron superiores a los valores basales, aunque sólo alcanzaron diferencias estadísticamente significativas el espesor coroideo subfoveal (331  $\mu\text{m}$  vs 341  $\mu\text{m}$  basal y a los 3 minutos respectivamente,  $p=0,001$ ), el cuadrante nasal del anillo parafoveal de 3 mm (303  $\mu\text{m}$  vs 310  $\mu\text{m}$  basal y a los 3 minutos respectivamente,  $p=0,019$ ) y el superior del anillo perifoveal de 6 mm (320  $\mu\text{m}$  vs 330  $\mu\text{m}$  basal y a los 3 minutos respectivamente,  $p=0,023$ ). Los datos quedan recogidos en la Tabla 3 y Figura 45 parte izquierda.

Tabla 3. Estudio 1. Espesor coroideo en sujetos sanos al inicio del estudio y 3 minutos y 10 minutos después del ejercicio medidos mediante Spectralis SD-OCT (n=72)

Espesor coroideo (µm)	Basal	3-min post-ejercicio	10-min post-ejercicio	Valor P (*) Basal vs 3-min post- ejercicio	Valor P (#) 3-min vs 10-min post- ejercicio	Valor P (\$) Basal vs 10-min post- ejercicio
Subfoveal	331 ± 91 *	341 ± 95 * #	333 ± 90 #	<b>0,016</b>	<b>0,001</b>	0,777
<b>Circulo interior (ETDRS región parafoveal: 3 mm)</b>						
Temporal	328 ± 80	333 ± 81 #	327 ± 77 #	0,130	<b>0,003</b>	0,604
Nasal	303 ± 90 *	310 ± 95 * #	302 ± 89 #	<b>0,019</b>	<b>0,001</b>	0,830
Superior	330 ± 87	337 ± 89 #	329 ± 84 #	0,183	<b>0,004</b>	0,191
Inferior	329 ± 85 \$	332 ± 89 #	325 ± 83 \$ #	0,327	<b>0,001</b>	<b>0,042</b>
<b>Circulo exterior (ETDRS región perifoveal: 6 mm)</b>						
Temporal	309 ± 72 \$	308 ± 68 #	303 ± 66 \$ #	0,355	<b>0,002</b>	<b>0,027</b>
Nasal	239 ± 73	241 ± 75 #	237 ± 73 #	0,584	<b>0,023</b>	0,625
Superior	320 ± 79 *	330 ± 83 * #	322 ± 78 #	<b>0,023</b>	<b>0,002</b>	0,907
Inferior	315 ± 73 \$	316 ± 74 #	310 ± 72 \$ #	0,886	<b>0,016</b>	<b>0,048</b>

ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study; \* P<0,05 basal vs 3-min post-ejercicio; \$ P<0,05 basal vs 10-min post-ejercicio; # P<0,05 3-min vs 10-min post-ejercicio, valorados con el test de Wilcoxon. Las diferencias que alcanzaron significación estadística aparecen en rojo y negrita.

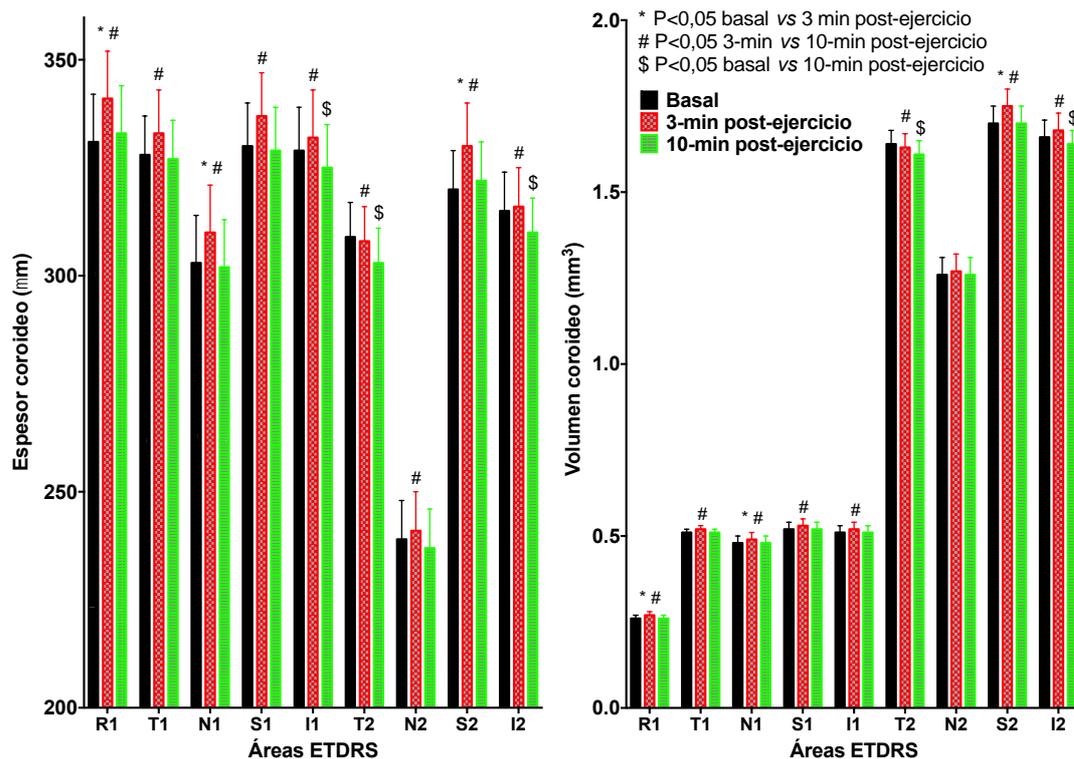


Figura 45. Estudio 1. Espesor coroideo en sujetos sanos al inicio del estudio y 3 minutos y 10 minutos después del ejercicio medidos mediante Spectralis SD-OCT (n=72).

P, valorados con el test de Wilcoxon. ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study; R1: Subfoveal; T: Temporal; N: Nasal; S: Superior; I: Inferior; 1: Circulo interior (ETDRS región parafoveal: 3 mm); 2: Circulo exterior (ETDRS región perifoveal: 6 mm).

Al comparar los valores previos obtenidos 3 minutos tras la realización del ejercicio con los valores obtenidos 10 minutos después del ejercicio, observamos una reducción significativa de espesor coroideo en todas las áreas. Además, los valores post-ejercicio a los 10 minutos en los cuadrantes inferiores de ambos anillos y el temporal del anillo 6 mm eran inferiores a los valores basales (parafoveal inferior 329  $\mu\text{m}$  vs 325  $\mu\text{m}$  basal y a los 10 minutos respectivamente,  $p=0,042$ ; perifoveal inferior 315  $\mu\text{m}$  vs 310  $\mu\text{m}$  basal y a los 10 minutos respectivamente,  $p=0,048$ ; perifoveal temporal 309  $\mu\text{m}$  vs 303  $\mu\text{m}$  basal y a los 10 minutos respectivamente,  $p=0,027$ ) (Tabla 3). Los valores del volumen coroideo mostraron cambios con el ejercicio similares a los del espesor coroideo (Tabla 4; Figura 45 parte derecha).

**Tabla 4. Estudio 1. Volumen coroideo en sujetos sanos al inicio del estudio y 3 minutos y 10 minutos después del ejercicio medidos mediante Spectralis SD-OCT (n=72)**

Volumen coroideo ( $\text{mm}^3$ )	Basal	3-min post-ejercicio	10-min post-ejercicio	Valor P (*) Basal vs 3-min post-ejercicio	Valor P (#) 3-min vs 10-min post-ejercicio	Valor P (\$) Basal vs 10-min post-ejercicio
<b>Subfoveal</b>	0,26 $\pm$ 0,07 *	0,27 $\pm$ 0,07 * #	0,26 $\pm$ 0,07 #	<b>0,019</b>	<b>0,003</b>	0,621
<b>Circulo interior (ETDRS región parafoveal: 3 mm)</b>						
<b>Temporal</b>	0,51 $\pm$ 0,12	0,52 $\pm$ 0,13 #	0,51 $\pm$ 0,12 #	0,107	<b>0,002</b>	0,882
<b>Nasal</b>	0,48 $\pm$ 0,14 *	0,49 $\pm$ 0,15 * #	0,48 $\pm$ 0,14 #	<b>0,043</b>	<b>0,010</b>	0,954
<b>Superior</b>	0,52 $\pm$ 0,14	0,53 $\pm$ 0,14 #	0,52 $\pm$ 0,13 #	0,255	<b>0,003</b>	0,119
<b>Inferior</b>	0,51 $\pm$ 0,13	0,52 $\pm$ 0,14 #	0,51 $\pm$ 0,13 #	0,202	<b>0,001</b>	0,087
<b>Circulo exterior (ETDRS región perifoveal: 6 mm)</b>						
<b>Temporal</b>	1,64 $\pm$ 0,38 \$	1,63 $\pm$ 0,36 #	1,61 $\pm$ 0,35 \$ #	0,295	<b>0,005</b>	<b>0,024</b>
<b>Nasal</b>	1,26 $\pm$ 0,40	1,27 $\pm$ 0,40	1,26 $\pm$ 0,39	0,551	<b>0,140</b>	0,817
<b>Superior</b>	1,70 $\pm$ 0,42 *	1,75 $\pm$ 0,45 * #	1,70 $\pm$ 0,41 #	<b>0,024</b>	<b>0,002</b>	0,924
<b>Inferior</b>	1,66 $\pm$ 0,39 \$	1,68 $\pm$ 0,39 #	1,64 $\pm$ 0,37 \$ #	0,729	<b>0,004</b>	<b>0,032</b>
<b>Volumen total</b>	8,56 $\pm$ 2,05	8,64 $\pm$ 2,12 #	8,49 $\pm$ 1,99 #	0,241	<b>&lt;0,001</b>	0,160

ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study; \*  $P < 0,05$  basal vs 3 min post-ejercicio; \$  $P < 0,05$  basal vs 10-min post-ejercicio; #  $P < 0,05$  3-min vs 10-min post-ejercicio, valorados con el test de Wilcoxon. Las diferencias que alcanzaron significación estadística aparecen en rojo y negrita.

## ESTUDIO 1: REGRESIÓN LINEAL MÚLTIPLE DEL VOLUMEN COROIDEO TOTAL EN SD-OCT

Al analizar la importancia de las variables explicativas en el volumen total coroideo basal, el modelo de regresión calculado (Tabla 5) muestra que la LA y el nivel de actividad física fueron las mejores variables explicativas, dando el modelo la ecuación:

$$V_0 = 30,56 + 372 \cdot 10^{-6} \cdot A - 0,941 \cdot LA$$

$$R^2 = 0,366; p < 0,001$$

$V_0$ : Volumen total coroideo ( $\text{mm}^3$ ) basal

A: Nivel de actividad física (MET-min/semana)

LA: Longitud axial (mm)

Lo que representa que, por cada 1 mm de aumento de la LA, el volumen coroideo total basal había disminuido  $0,941 \text{ mm}^3$  y, por cada aumento de 1 MET-min/semana del nivel de actividad física, el volumen coroideo total basal había aumentado 372 picolitros.

Los valores medios basales de volumen coroideo fueron de  $8,25 \pm 2,23 \text{ mm}^3$  y  $8,80 \pm 1,89 \text{ mm}^3$  para hombres y mujeres, respectivamente, pero no se encontró que el sexo y la edad fueran variables significativas para explicar el volumen coroideo total basal ( $p=0,453$  y  $0,255$ , respectivamente).

**Tabla 5. Estudio 1. Valoración del volumen coroideo mediante modelos de regresión lineal múltiple valorado con Spectralis SD-OCT**

Variable dependiente: <b>Volumen total coroideo (mm<sup>3</sup>) basal</b>						
Variable independiente	B-coeficiente no estandarizado	Intervalo de confianza del 95% para B		Coeficiente estandarizado $\beta$	Valor P	Resumen modelo
		Inferior	Superior			
(Constante)	30,56	22,59	38,54		<b>&lt;0,001</b>	<b>R<sup>2</sup> ajustado = 0,366</b> <b>p&lt;0,001</b>
<b>Nivel de actividad física (MET-min/semana)</b>	372·10 <sup>-6</sup>	65,4·10 <sup>-6</sup>	372·10 <sup>-6</sup>	0,240	<b>0,018</b>	
<b>Longitud axial (mm)</b>	-0,941	-1,271	-0,611	-0,563	<b>&lt;0,001</b>	
Sexo (0-masculino)	-0,088				0,453	Excluido del modelo
Edad (años)	-0,120				0,255	
Variable dependiente: <b>Volumen total coroideo (mm<sup>3</sup>) diferencia entre basal vs 3-min post-ejercicio</b>						
Variable independiente	B-coeficiente no estandarizado	Intervalo de confianza del 95% para B		Coeficiente estandarizado $\beta$	Valor P	Resumen modelo
		Inferior	Superior			
(Constante)	-1,38				0,506	Todas las variables excluidas. Ningún modelo construido
Nivel de actividad física (MET-min/semana)	3,57·10 <sup>-6</sup>				0,955	
Longitud axial (mm)	0,042				0,572	
Sexo (0-masculino)	0,071				0,708	
Edad (años)	0,015				0,405	
Variable dependiente: <b>Volumen total coroideo (mm<sup>3</sup>) diferencia entre 3-min vs 10-min post-ejercicio</b>						
Variable independiente	B-coeficiente no estandarizado	Intervalo de confianza del 95% para B		Coeficiente estandarizado $\beta$	Valor P	Resumen modelo
		Inferior	Superior			
(Constante)	0,15	-0,06	0,36		0,156	<b>R<sup>2</sup> ajustado = 0,141</b> <b>p=0,003</b>
<b>Nivel de actividad física (MET-min/semana)</b>	-126·10 <sup>-6</sup>	-200·10 <sup>-6</sup>	-52,0·10 <sup>-6</sup>	-0,411	<b>0,001</b>	
<b>Sexo (0-masculino)</b>	-0,203	-0,404	-0,002	-0,244	<b>0,048</b>	
Longitud axial (mm)	-0,033				0,803	Excluido del modelo
Edad (años)	0,065				0,579	

**MET: unidades metabólicas equivalentes. Las diferencias que alcanzaron significación estadística aparecen en rojo y negrita.**

Las diferencias de volumen coroideo totales encontradas entre la línea basal y el post-ejercicio a los 3 minutos, no se ajustaban a ningún modelo de regresión lineal (Tabla 5). Sin embargo, sí que se pudo calcular un modelo de regresión lineal en las diferencias de volumen coroideo total encontradas entre el post-ejercicio a los 3 minutos y el post-ejercicio a los 10 minutos, encontrándose que los niveles de actividad física y el sexo eran las variables que mejor explicaban los cambios totales de volumen coroideo entre 3 minutos y 10 minutos después del ejercicio, siguiendo la ecuación:

$$V_{3-10} = 0,15 - 126 \cdot 10^{-6} \cdot A - 0,203 \cdot S$$

$$R^2 = 0,141; p = 0,003$$

$V_{3-10}$ : Volumen total coroideo ( $\text{mm}^3$ )  
diferencia entre 3-min vs 10-min post-  
ejercicio

A: Nivel de actividad física (MET-  
min/semana)

S: Sexo (0-masculino)

El modelo nos explica que las mujeres después de finalizar el ejercicio, desde los 3 minutos a los 10 minutos de recuperación, disminuyen su volumen coroideo 0,203  $\text{mm}^3$  más que los hombres y que, además, en esa recuperación, por cada MET-min a la semana de actividad física que realice una persona, disminuye su volumen coroideo 126 picolitros en ese intervalo de los 3 a los 10 minutos post-ejercicio.

Nuestros resultados sugieren que las mujeres y las personas con mayores hábitos de actividad física fueron las que presentaron una mayor disminución en el volumen coroideo durante la fase de recuperación, en el intervalo desde los 3 a los 10 minutos tras finalizar el ejercicio.

## ESTUDIO 2: ESTUDIO DE LAS VARIACIONES DE LA RETINA Y COROIDES CON EJERCICIO FÍSICO AERÓBICO EN SS-OCT, OCTA Y MP

### ESTUDIO 2: CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA

En el estudio 2 se incluyeron 42 ojos de sujetos sanos correspondientes a 18 hombres y 24 mujeres, con una edad media de 32 años (rango entre 29 y 35 años). La ametropía media fue de -1,44 D (rango: -2,25 a -0,37 D) incluyendo 34 miopes (81%), 7 hipermetropes (16,7%) y 1 emétrope (2,3%). La LA fue de 23,72 mm (rango: 22,59 - 24,94 mm). El índice de masa corporal (IMC) (medio fue de 24 Kg/m<sup>2</sup> (rango de 21 - 30 Kg/m<sup>2</sup>) y la media del equivalente metabólico 1440 METS (rango: 720 - 2760). Los valores medios de PA previa al ejercicio fueron para la PAs de 108 mm Hg (rango: 102 – 122 mm Hg) y PAd media de 76 mm Hg (rango: 72 - 84 mm Hg). El valor medio de PA (media ponderada de PAs y PAd) fue de 86 mm Hg (rango 83 - 95 mm Hg). Los valores quedan recogidos en la Tabla 6.

**Tabla 6. Estudio 2. Características descriptivas de los sujetos (n=42)**

<b>Género</b>	Hombre	9 (42,9%)
	Mujer	12 (57,1%)
<b>Edad (años)</b>		32 (29 - 35)
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>		24 (21 - 30)
<b>Equivalentes metabólicos (METs)</b>		1440 (720 - 2760)
<b>PAs antes del ejercicio (mm Hg)</b>		108 (102 - 122)
<b>PAd antes del ejercicio (mm Hg)</b>		76 (72 - 84)
<b>PA media antes del ejercicio (mm Hg)</b>		86 (83 - 95)
<b>FC antes del ejercicio (ppm)</b>		84 (79 - 89)
<b>Ametropía (D)</b>		-1,44 (-2,25 - -0,37)
<b>Ametropía</b>	Miope	34 (81,0%)
	Emétrope	1 (2,3%)
	Hipermétrope	7 (16,7%)
<b>Longitud axial (mm)</b>		23,72 (22,59 - 24,94)

*IMC: índice de masa corporal; MET: unidades metabólicas equivalentes; PAs: presión arterial sistólica; PAd: presión arterial diastólica; PA: presión arterial; FC: frecuencia cardíaca; D: dioptrías; mm Hg: milímetros de mercurio; ppm: pulsaciones por minuto.*

## ESTUDIO 2: ESPESORES RETINIANOS Y COROIDEOS BASALES EN SS-OCT

En las medidas basales con DRI-Triton SS-OCT al comparar los cuadrantes horizontales (temporal vs nasal) y verticales (superior vs inferior) observamos que existían diferencias estadísticamente significativas en cada una de las capas examinadas exceptuando algún cuadrante vertical, tanto en los protocolos de valoración retiniana (retina total, CFNR, GCL+ y GCL++) como en los valores coroideos; los valores no alcanzaron significación estadística en los cuadrantes verticales del anillo parafoveal de 3 mm del protocolo GCL+, anillo perifoveal de 6 mm del protocolo GCL++ y espeor coroideo del anillo 3 mm y 6 mm. Los valores aparecen recogidos en la Tabla 7.

**Tabla 7. Estudio 2. Valores basales de sujetos sanos medidos con DRI-Triton SS-OCT (n=42)**

						Valor P (N vs T o S vs I)				
Espesor (µm)	RNFL	Retina total	GCL+	GCL++	Coroides	RNFL	Retina total	GCL+	GCL++	Coroides
<b>Foveal / Subfoveal</b>	4,65 (2,85 - 6,26)	237,58 (221,40 - 256,54)	44,28 (35,69 - 47,18)	49,62 (37,67 - 52,76)	330,14 (286,01 - 375,91)					
<b>Círculo interior (ETDRS región parafoveal: 3 mm)</b>										
<b>Temporal</b>	21,37 (20,03 - 21,92) ✕	304,95 (290,31 - 311,70) ✕	90,95 (86,76 - 93,30) ✕	112,31 (107,35 - 114,10) ✕	311,96 (283,72 - 365,74) ✕	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,018</b>
<b>Nasal</b>	23,47 (22,68 - 24,88) ✕	317,71 (308,87 - 330,54) ✕	95,80 (91,93 - 99,41) ✕	118,79 (115,04 - 122,56) ✕	304,66 (259,90 - 353,90) ✕					
<b>Superior</b>	27,45 (26,45 - 29,47) †	317,76 (307,82 - 328,59) †	97,17 (92,12 - 99,97)	124,84 (119,48 - 128,92) †	329,56 (280,18 - 378,20)	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,036</b>	0,538	<b>0,020</b>	0,788
<b>Inferior</b>	29,41 (27,70 - 31,04) †	315,03 (310,91 - 332,26) †	96,23 (91,51 - 99,99)	126,19 (120,79 - 128,61) †	320,98 (274,13 - 377,96)					
<b>Círculo exterior (ETDRS región perifoveal: 6 mm)</b>										
<b>Temporal</b>	23,17 (22,42 - 24,15) ✕	259,74 (253,82 - 270,46) ✕	70,76 (67,17 - 75,74) ✕	93,27 (90,35 - 99,58) ✕	295,15 (257,90 - 329,45) ✕	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Nasal</b>	48,44 (45,06 - 54,09) ✕	294,82 (290,14 - 303,63) ✕	75,17 (71,38 - 79,31) ✕	126,70 (118,45 - 131,24) ✕	262,12 (199,07 - 295,43) ✕					
<b>Superior</b>	40,06 (37,60 - 42,65) †	277,87 (271,77 - 286,64) †	66,23 (63,10 - 69,89) †	107,80 (99,75 - 114,64)	335,78 (278,67 - 365,56)	<b>0,030</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	0,438	0,413
<b>Inferior</b>	40,63 (37,97 - 45,78) †	267,24 (259,75 - 272,16) †	64,67 (60,60 - 67,05) †	106,24 (100,26 - 111,49)	303,94 (262,54 - 356,68)					
<b>Espesor medio</b>	34,05 (32,60 - 37,60)	282,20 (275,80 - 289,90)	73,25 (71,50 - 77,70)	110,70 (103,60 - 113,70)	298,85 (272,40 - 340,30)					
<b>Espesor central</b>	0 (0 - 0)	186 (178 - 201)	10 (4 - 14)	11 (5 - 15)	354 (298 - 380)					
<b>Volumen total (mm<sup>3</sup>)</b>	0,97 (0,92 - 1,06)	7,98 (7,80 - 8,20)	2,08 (2,02 - 2,20)	3,13 (2,93 - 3,22)	8,45 (7,70 - 9,62)					

*ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study; RNFL, Retinal Nerve Fiber Layer: Capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR); GCL+, protocolo que incluye la capa de células ganglionares y la capa plexiforme interna, delimitado desde el límite de la CFNR hasta el límite con la capa nuclear interna; GCL++, protocolo que incluye la capa CFNR, capas de células ganglionares y la capa plexiforme interna, delimitado desde la membrana limitante interna hasta el límite interno de la capa nuclear interna. ✕:P<0,05 Nasal vs Temporal; †:P<0,05 Superior vs Inferior, valorado con el test de Wilcoxon. Las diferencias que alcanzaron significación estadística aparecen en rojo y negrita.*

## ESTUDIO 2: FLUJOS CAPILARES RETINIANOS Y COROIDEOS BASALES EN SS-OCT

Se estudiaron los flujos capilares obtenidos mediante OCTA con el DRI-Triton SS-OCT comparando nuevamente los valores horizontales (temporal vs nasal) y verticales (superior vs inferior). Los flujos fueron similares en las zonas comparadas exceptuando el flujo a nivel de los cuadrantes horizontales (temporal y nasal) tanto en la PCS como en la CC ( $p < 0,001$ ), siendo en ambos casos superior el flujo en el cuadrante temporal que en el nasal. Se delimitaron manualmente las ZAF del PCS y del PCP con un valor medio de  $227,11 \mu\text{m}^2$  y  $280,19 \mu\text{m}^2$  respectivamente. Los datos quedan recogidos en la Tabla 8.

*Tabla 8. Estudio 2. Medidas basales de flujo capilar con OCTA en sujetos sanos al inicio del estudio utilizando el DRI-Triton SS-OCT (n=42)*

Flujo (%)	PCS	PCP	CC	Valor p (N vs T; S vs I)		
				PCS	PCP	CC
Central	20,66 (19,28 - 22,97)	20,94 (18,89 - 24,27)	51,50 (49,27 - 52,91)			
Temporal	45,35 (43,78 - 46,72) †	47,54 (46,26 - 48,97)	53,50 (52,53 - 54,78) †	<b>&lt;0,001</b>	0,111	<b>&lt;0,001</b>
Nasal	43,57 (42,38 - 45,13) †	48,25 (46,48 - 49,95)	51,79 (50,91 - 52,69) †			
Superior	46,36 (44,39 - 48,12)	51,42 (49,25 - 52,65)	51,42 (49,49 - 53,02)	0,550	0,405	0,475
Inferior	45,99 (44,26 - 48,21)	50,31 (48,38 - 53,42)	51,55 (50,36 - 53,13)			
Área ZAF ( $\mu\text{m}^2$ )	227,11 (185,79 - 276,90)	280,19 (226,02 - 320,77)				

*PCS: Plexo Capilar Superficial; PCP: Plexo Capilar Profundo; CC: Coriicapilar; ZAF: Zona avascular foveal. †:  $P < 0,05$  Nasal vs Temporal; ‡:  $P < 0,05$  Superior vs Inferior, valorado con el test de Wilcoxon. Las diferencias que alcanzaron significación estadística aparecen en rojo y negrita.*

## ESTUDIO 2: SENSIBILIDAD RETINIANA BASAL EN MP MAIA

A los sujetos del estudio 2 se les realizó MP MAIA previo al ejercicio, obteniendo los siguientes valores basales (Tabla 9).

Tabla 9. Estudio 2. Medidas basales de sensibilidad retiniana en sujetos sanos mediante MP MAIA (n=42)

Duración del estímulo (ms)	287 (277 - 300)
Perdidas de fijación	0 (0 - 0)
Media tiempo de reacción (ms)	460 (440 - 488)
Integridad macular	8,7 (4,4 - 32,0)
Sensibilidad media (dB)	29,5 (28,5 - 30,2)
PRL inicial posición X (°)	18,26 (18,12 - 18,32)
PRL inicial posición Y (°)	18,42 (18,34 - 18,65)
PRL final posición X (°)	18,32 (18,21 - 18,52)
PRL final posición Y (°)	18,34 (18,30 - 18,46)
Distancia entre dos PRL (°)	0,27 (0,20 - 0,31)
Estabilidad de fijación P1 (%)	99 (95 - 100)
Estabilidad de fijación P2 (%)	100 (100 - 100)
BCEA 63% área (°²)	0,3 (0,1 - 0,7)
Horizontal BCEA 63% (°)	0,6 (0,5 - 0,9)
Vertical BCEA 63% (°)	0,6 (0,4 - 1,0)
BCEA 95% área (°²)	0,9 (0,4 - 2,0)
Horizontal BCEA 95% (°)	1,1 (0,8 - 1,5)
Vertical BCEA 95% (°)	1,0 (0,7 - 1,8)
BCEA ángulo (°)	-0,5 (-38,7 - 35,6)

*ms: milisegundos. BCEA: área de la elipse de fijación; PRL: Locus retiniano preferido; °: grados; °²: grados al cuadrado.*

Después de la realización de ejercicio se estudiaron los datos cardiovasculares, y se valoraron las modificaciones de espesor en las capas retinianas y en la coroides total y el flujo en los distintos plexos capilares con el DRI-Triton SS-OCT.

## ESTUDIO 2: MEDIDAS CARDIOVASCULARES BASALES Y TRAS EL EJERCICIO

En los estudios de los valores de PA y FC vemos que, en ambas mediciones, al finalizar el ejercicio, se produjo un aumento, tanto de los valores sistólicos como diastólicos y de las ppm, volviendo las cifras a valores basales durante la recuperación. En todos ellos, las diferencias en estas variaciones desde los valores basales a la finalización del ejercicio alcanzaron significación estadística (Tabla 10). A los 9 minutos de acabar el ejercicio aeróbico los valores eran similares a los basales.

Tabla 10. Estudio 2. Medidas cardiovasculares en los sujetos sanos antes del ejercicio, al finalizar el ejercicio, a los 9, 25 y 40 minutos después del ejercicio (n=42)

	Antes del ejercicio	Al finalizar el ejercicio	A los 9 min de finalizar el ejercicio	A los 25 min de finalizar el ejercicio	A los 40 min de finalizar el ejercicio	P (Friedman)
PA <sub>s</sub> (mm Hg)	108 (102 - 122)*	124 (115 - 134)	110 (104 - 121)	106 (98 - 112)	103 (99 - 111)	<0,001
PAd (mm Hg)	76 (72 - 84)*	80 (74 - 88)	77 (72 - 83)	77 (69 - 80)	71 (69 - 75)	0,007
PA media (mm Hg)	86 (83 - 95)*	93 (88 - 106)	88 (84 - 96)	85 (81 - 90)	82 (79 - 87)	<0,001
FC (ppm)	84 (79 - 89)*	132 (120 - 149)	74 (70 - 93)	76 (68 - 86)	79 (61 - 84)	<0,001
Índice de aptitud cardiovascular					95 (81 - 110)	

PA<sub>s</sub>: presión arterial sistólica; PAd: presión arterial diastólica; PA: presión arterial; mm Hg: milímetros de mercurio; FC: frecuencia cardiaca; ppm: pulsaciones por minuto. \*:P<0,05 entre las medidas intrasujeto en los distintos tiempos, valorado con la prueba de Friedman. Las diferencias que alcanzaron significación estadística aparecen en rojo y negrita. Los valores de presión arterial vienen expresados en mm Hg y los de frecuencia cardiaca en ppm.

## ESTUDIO 2: ESPESORES RETINIANOS Y COROIDEOS TRAS EL EJERCICIO EN SS-OCT

Al estudiar las modificaciones de las capas retinianas y la coroides con el DRI-Triton SS-OCT obtuvimos los siguientes resultados:

RETINA TOTAL: En el estudio del espesor retiniano total observamos como a los 3 minutos de finalizar el ejercicio se produjo una disminución de espesores recuperando los valores basales a los 10 minutos. Estas diferencias alcanzaron significación estadística en todos los cuadrantes del ETDRS. Al comparar los valores basales y los valores a los 3 y 10 minutos de finalización, los espesores a los 3 minutos eran significativamente inferiores a los valores basales. En los valores obtenidos a los 3 minutos y los 10 minutos después de finalizar el ejercicio observamos un aumento de los espesores a los 10 minutos respecto a los 3 minutos; este aumento fue estadísticamente significativo en todas las zonas estudiadas excepto en el anillo perifoveal de 6 mm temporal y superior. En la comparación entre los valores basales y los valores a los 10 minutos después de finalizar el ejercicio, no encontramos diferencias significativas en ninguna de las áreas estudiadas. Los datos se muestran en la Tabla 11.

**Tabla 11. Estudio 2. Espesor retiniano en sujetos sanos al inicio del estudio y 3 minutos y 10 minutos después del ejercicio medidos con DRI-Triton SS-OCT (n=42)**

Retina total	Espesor (µm)	Basal	3-min post-ejercicio	10-min post-ejercicio	Valor P (Friedman)	Valor P test post-hoc Dunn-Bonferroni			
						Basal vs 3-min post-ejercicio (*)	3-min vs 10-min post-ejercicio (#)	Basal vs 10-min post-ejercicio (§)	
	Foveal	237,58 (221,40 - 256,54) *	228,52 (216,53 - 251,24) * #	238,14 (224,92 - 254,94) #	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	1,000	
	<b>Círculo interior (ETDRS región parafoveal: 3 mm)</b>								
	Temporal	304,95 (290,31 - 311,70) *	301,09 (288,14 - 309,69) * #	304,09 (293,43 - 311,14) #	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	1,000	
	Nasal	317,71 (308,87 - 330,54) *	316,50 (306,53 - 321,97) * #	316,89 (309,43 - 330,01) #	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,025</b>	0,065	
	Superior	317,76 (307,82 - 328,59) *	315,80 (307,74 - 325,21) * #	317,79 (308,88 - 325,48) #	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,004</b>	0,754	
	Inferior	315,03 (310,91 - 332,26) *	311,66 (306,89 - 324,02) * #	313,96 (309,85 - 330,44) #	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,002</b>	0,506	
	<b>Círculo exterior (ETDRS región perifoveal: 6 mm)</b>								
	Temporal	259,74 (253,82 - 270,46) *	257,70 (252,09 - 267,12) *	258,14 (252,98 - 269,33)	<b>0,034</b>	<b>0,048</b>	0,117	1,000	
	Nasal	294,82 (290,14 - 303,63) *	292,65 (287,54 - 301,12) * #	295,72 (289,27 - 302,23) #	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	1,000	
	Superior	277,87 (271,77 - 286,64) *	274,58 (266,92 - 286,02) *	277,36 (269,53 - 285,07)	<b>0,003</b>	<b>0,003</b>	0,088	0,754	
	Inferior	267,24 (259,75 - 272,16) *	265,50 (256,55 - 272,57) * #	266,07 (258,43 - 272,93) #	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,001</b>	1,000	
	Espesor medio	282,20 (275,80 - 289,90) *	279,65 (274,50 - 286,00) * #	281,45 (277,50 - 289,30) #	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	1,000	
	Espesor central	186 (178 - 201) *	183 (171 - 199) * #	187 (183 - 200) #	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	1,000	
	Volumen total (mm <sup>3</sup> )	7,98 (7,80 - 8,20) *	7,91 (7,76 - 8,09) * #	7,96 (7,85 - 8,18) #	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	1,000	

*ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study; \* P<0,05 basal vs 3 min post-ejercicio; # P<0,05 3-min vs 10-min post-ejercicio, § P<0,05 basal vs 10-min post-ejercicio. Las diferencias que alcanzaron significación estadística aparecen en rojo y negrita.*

ESTUDIO DE LA CFNR: en el estudio de los cambios de la CFNR no encontramos modificaciones de su espesor tras la realización del ejercicio. Los valores de la CFNR fueron similares en la valoración basal y en los 3 y 10 minutos tras finalizar el ejercicio, sugiriendo que el ejercicio aeróbico no tiene repercusión sobre los espesores de la CFNR. Los datos se muestran en la Tabla 12.

Tabla 12. Estudio 2. Espesor CFNR en sujetos sanos al inicio del estudio y 3 minutos y 10 minutos después del ejercicio medidos con DRI-Triton SS-OCT (n=42)

RNFL					Valor P test post-hoc Dunn-Bonferroni		
	Basal	3-min post-ejercicio	10-min post-ejercicio	Valor P (Friedman)	Basal vs 3-min post-ejercicio (*)	3-min vs 10-min post-ejercicio (#)	Basal vs 10-min post-ejercicio (§)
<b>Espesor (µm)</b>							
<b>Foveal</b>	4,65 (2,85 - 6,26)	4,49 (2,71 - 5,79)	4,05 (2,59 - 6,21)	0,234	NA	NA	NA
<b>Círculo interior (ETDRS región parafoveal: 3 mm)</b>							
<b>Temporal</b>	21,37 (20,03 - 21,92)	21,04 (19,99 - 21,91)	21,17 (20,02 - 21,85)	0,942	NA	NA	NA
<b>Nasal</b>	23,47 (22,68 - 24,88)	23,13 (22,39 - 25,14)	23,43 (22,52 - 24,60)	0,191	NA	NA	NA
<b>Superior</b>	27,45 (26,45 - 29,47)	27,79 (26,17 - 29,56)	27,27 (26,19 - 29,66)	0,298	NA	NA	NA
<b>Inferior</b>	29,41 (27,70 - 31,04)	28,67 (27,11 - 30,28)	28,93 (27,77 - 30,54)	0,255	NA	NA	NA
<b>Círculo exterior (ETDRS región perifoveal: 6 mm)</b>							
<b>Temporal</b>	23,17 (22,42 - 24,15)	23,11 (21,73 - 23,80)	23,10 (22,09 - 24,06)	0,593	NA	NA	NA
<b>Nasal</b>	48,44 (45,06 - 54,09)	48,54 (44,98 - 52,93)	48,59 (45,80 - 52,35)	0,974	NA	NA	NA
<b>Superior</b>	40,06 (37,60 - 42,65)	39,86 (36,83 - 44,43)	40,38 (36,96 - 43,01)	0,882	NA	NA	NA
<b>Inferior</b>	40,63 (37,97 - 45,78)	39,46 (37,50 - 44,58)	41,01 (38,19 - 46,51)	0,078	NA	NA	NA
<b>Espesor medio</b>	34,05 (32,60 - 37,60)	33,85 (32,40 - 37,20)	33,95 (32,90 - 37,40)	0,309	NA	NA	NA
<b>Espesor central</b>	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0,598	NA	NA	NA
<b>Volumen total (mm³)</b>	0,97 (0,92 - 1,06)	0,96 (0,92 - 1,05)	0,96 (0,93 - 1,06)	0,389	NA	NA	NA

RNFL: Retinal Nerve Fiber Layer: Capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR); ETDRS, Early Treatment Diabetic Retinopathy Study; \* P<0,05 basal vs 3 min post-ejercicio; # P<0,05 3-min vs 10-min post-ejercicio, § P<0,05 basal vs 10-min post-ejercicio. No hubo diferencias significativas.

PROTOCOLO GCL+: En el estudio de los datos obtenidos en el protocolo GCL+ vemos que la media de espesores presentó una disminución significativa a los 3 minutos respecto a los valores basales con una recuperación de sus valores a los 10 minutos de la finalización del ejercicio (73,25  $\mu\text{m}$  basales, 73,05  $\mu\text{m}$  a los 3 minutos y 73,80  $\mu\text{m}$  a los 10 minutos), siendo todas las diferencias estadísticamente significativas entre sí. Estudiando las distintas áreas del ETDRS observamos que no se detectaron cambios significativos en los espesores centrales. Al comparar los datos obtenidos a los 3 minutos frente a los basales, se observaron diferencias estadísticamente significativas en el anillo parafoveal de 3 mm en el cuadrante inferior, en los cuadrantes superior y nasal del anillo perifoveal de 6 mm y en el volumen total. Se detectaron también cambios estadísticamente significativos en el espesor foveal entre los valores a los 3 minutos y a los 10 minutos de finalizar el ejercicio (43,49  $\mu\text{m}$  vs 45,12  $\mu\text{m}$  respectivamente,  $p=0,005$ ). En el anillo parafoveal de 3 mm a nivel del cuadrante temporal hubo diferencias comparando los valores a los 10 minutos frente a los valores a los 3 minutos post-ejercicio, con una recuperación de los valores después del descenso a los 3 minutos. En el anillo perifoveal, tanto los cuadrantes nasal como superior presentaron una disminución de espesor estadísticamente significativa a los 3 minutos con recuperación de valores basales siendo las diferencias entre los valores a 10 minutos frente a los de los 3 minutos también estadísticamente significativas (cuadrante nasal: 75,17  $\mu\text{m}$  basales, 74,24  $\mu\text{m}$  a los 3 minutos y 75,17  $\mu\text{m}$  a los 10 minutos; y cuadrante superior: 66,23  $\mu\text{m}$  basales, 65,34  $\mu\text{m}$  a los 3 minutos y 67,24  $\mu\text{m}$  a los 10 minutos). El mismo comportamiento tuvo el volumen total (2,08  $\text{mm}^3$  de volumen basal, 2,07  $\text{mm}^3$  a los 3 minutos y 2,09  $\text{mm}^3$   $\mu\text{m}$  a los 10 minutos de finalizar el ejercicio). Los datos quedan reflejados en la Tabla 13.

PROTOCOLO GCL++: En el estudio del complejo de células ganglionares (protocolo GCL++) hubo un cambio en el espesor medio presentando una disminución significativa a los 3 minutos respecto a los valores basales con una recuperación de sus valores a los 10 minutos de la finalización del ejercicio (110,70  $\mu\text{m}$  basales, 109,90  $\mu\text{m}$  a los 3 minutos y 110,20  $\mu\text{m}$  a los 10 minutos), siendo todas las diferencias estadísticamente significativas entre sí. Estudiando las distintas áreas del ETDRS observamos que no hubo cambios significativos en los espesores centrales. Al comparar

los datos obtenidos a los 3 minutos frente a los basales objetivamos una disminución de espesor estadísticamente significativa a nivel de los valores el anillo parafoveal cuadrante inferior, en el anillo perifoveal cuadrantes nasal e inferior y en el volumen total. En el anillo parafoveal de 3 mm a nivel del cuadrante inferior hubo diferencias comparando los valores a los 10 minutos frente a los 3 minutos post-ejercicio, con una recuperación de los valores después del descenso a los 3 minutos (126,19  $\mu\text{m}$  de espesor basal, 124,00  $\mu\text{m}$  a los 3 minutos y 124,94  $\mu\text{m}$  a los 10 minutos de finalizar el ejercicio). En el anillo perifoveal, el cuadrante nasal presentó una disminución de espesor estadísticamente significativo a los 3 minutos ( $p=0,006$ ), sin llegar a recuperar los valores basales, siendo la diferencia entre los valores a 10 minutos frente a los de los 3 minutos estadísticamente significativa ( $p=0,048$ ) (126,70  $\mu\text{m}$  de espesor basal, 125,99  $\mu\text{m}$  a los 3 minutos y 125,73  $\mu\text{m}$  a los 10 minutos de finalizar el ejercicio). El volumen total presentó un descenso a los 3 minutos con recuperación prácticamente de valores iniciales a los 10 minutos (3,13  $\text{mm}^3$  de volumen basal, 3,11  $\text{mm}^3$  a los 3 minutos y 3,12  $\text{mm}^3$   $\mu\text{m}$  a los 10 minutos de finalizar el ejercicio). Los datos quedan reflejados en la Tabla 14. Dado que las diferencias encontradas sólo se detectaron en los protocolos GCL+ y GCL++, pero no en el estudio de la CFNR, podemos suponer que las modificaciones de espesor correspondieron a los espesores de CCG-IPL.

**Tabla 13. Estudio 2. Espesor GCL+ en los sujetos sanos al inicio del estudio y 3 minutos y 10 minutos después del ejercicio medidos con DRI-Triton SS-OCT (n=42)**

GCL+				Valor P (Friedman)	Valor P test post-hoc Dunn-Bonferroni		
	Basal	3-min post-ejercicio	10-min post-ejercicio		Basal vs 3-min post-ejercicio (*)	3-min vs 10-min post-ejercicio (#)	Basal vs 10-min post-ejercicio (§)
<b>Espesor (µm)</b>							
<b>Foveal</b>	44,28 (35,69 - 47,18)	43,49 (35,91 - 46,88) #	45,12 (37,32 - 48,12) #	<b>0,007</b>	0,289	<b>0,005</b>	0,408
<b>Círculo interior (ETDRS región parafoveal: 3 mm)</b>							
<b>Temporal</b>	90,95 (86,76 - 93,30)	89,68 (84,72 - 92,87) #	90,79 (87,37 - 93,69) #	<b>0,011</b>	0,199	<b>0,009</b>	0,754
<b>Nasal</b>	95,80 (91,93 - 99,41)	95,29 (91,48 - 99,23)	95,77 (91,19 - 99,59)	0,378	NA	NA	NA
<b>Superior</b>	97,17 (92,12 - 99,97)	96,31 (91,93 - 99,53)	96,14 (92,46 - 99,62)	0,054	NA	NA	NA
<b>Inferior</b>	96,23 (91,51 - 99,99) *	95,45 (90,53 - 98,85) *	96,73 (91,03 - 99,78)	<b>0,007</b>	<b>0,006</b>	0,117	0,906
<b>Círculo exterior (ETDRS región perifoveal: 6 mm)</b>							
<b>Temporal</b>	70,76 (67,17 - 75,74)	70,73 (67,07 - 75,63)	70,65 (67,57 - 75,72)	0,656	NA	NA	NA
<b>Nasal</b>	75,17 (71,38 - 79,31) *	74,24 (71,04 - 79,09) * #	75,17 (71,52 - 79,93) #	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,006</b>	<b>&lt;0,001</b>	1,000
<b>Superior</b>	66,23 (63,10 - 69,89) *	65,34 (62,49 - 69,34) * #	67,24 (63,72 - 70,98) #	<b>0,002</b>	<b>0,004</b>	<b>0,009</b>	1,000
<b>Inferior</b>	64,67 (60,60 - 67,05)	64,08 (59,93 - 66,75)	63,86 (61,40 - 66,65)	0,191	NA	NA	NA
<b>Espesor medio</b>	73,25 (71,50 - 77,70) *	73,05 (71,00 - 77,30) * #	73,80 (71,50 - 78,00) #	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,007</b>	<b>&lt;0,001</b>	0,989
<b>Espesor central</b>	10 (4 - 14)	9 (6 - 14)	9 (5 - 14)	0,636	NA	NA	NA
<b>Volumen total (mm<sup>3</sup>)</b>	2,08 (2,02 - 2,20) *	2,07 (2,01 - 2,18) * #	2,09 (2,02 - 2,21) #	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,015</b>	<b>&lt;0,001</b>	0,621

*GCL+:* protocolo del DRI-Triton SS-OCT que incluye la capa de células ganglionares y la capa plexiforme interna; delimitado desde el límite de la CFNR hasta el límite con la capa nuclear interna; ETDRS, Early Treatment Diabetic Retinopathy Study; \* P<0,05 basal vs 3 min post-ejercicio; # P<0,05 3-min vs 10-min post-ejercicio, § P<0,05 basal vs 10-min post-ejercicio. Las diferencias que alcanzaron significación estadística aparecen en rojo y negrita.

Tabla 14. Estudio 2. Espeor GCL++ en sujetos sanos al inicio del estudio y 3 minutos y 10 minutos después del ejercicio medidos con DRI-Triton SS-OCT (n=42)

GCL++	Espeor (µm)	Basal	3-min post-ejercicio	10-min post-ejercicio	Valor P (Friedman)	Valor P test post-hoc Dunn-Bonferroni			
						Basal vs 3-min post-ejercicio (*)	3-min vs 10-min post-ejercicio (#)	Basal vs 10-min post-ejercicio (§)	
	Foveal	49,62 (37,67 - 52,76)	47,86 (39,59 - 51,36)	49,07 (39,55 - 52,72)	0,057	NA	NA	NA	
	<b>Círculo interior (ETDRS región parafoveal: 3 mm)</b>								
	Temporal	112,31 (107,35 - 114,10)	111,07 (105,98 - 114,37)	112,70 (103,43 - 114,24)	0,091	NA	NA	NA	
	Nasal	118,79 (115,04 - 122,56)	118,34 (112,57 - 122,39)	117,59 (112,09 - 122,92)	0,059	NA	NA	NA	
	Superior	124,84 (119,48 - 128,92)	123,08 (117,29 - 128,34)	122,33 (115,45 - 129,39)	0,091	NA	NA	NA	
	Inferior	126,19 (120,79 - 128,61) *	124,00 (120,12 - 127,32) * #	124,94 (116,69 - 129,54) #	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	<b>0,030</b>	0,906	
	<b>Círculo exterior (ETDRS región perifoveal: 6 mm)</b>								
	Temporal	93,27 (90,35 - 99,58)	93,37 (89,55 - 98,51)	92,64 (90,04 - 98,77)	0,980	NA	NA	NA	
	Nasal	126,70 (118,45 - 131,24) *	125,99 (117,08 - 130,07) * #	125,73 (115,75 - 129,56) #	<b>0,005</b>	<b>0,006</b>	<b>0,048</b>	1,000	
	Superior	107,80 (99,75 - 114,64)	105,23 (99,66 - 112,64)	105,26 (96,89 - 113,40)	0,378	NA	NA	NA	
	Inferior	106,24 (100,26 - 111,49) *	103,51 (99,53 - 110,16) *	104,94 (99,88 - 112,32)	<b>0,008</b>	<b>0,007</b>	0,154	0,828	
	Espeor medio	110,70 (103,60 - 113,70) *	109,90 (103,10 - 112,50) * #	110,20 (102,30 - 113,30) #	<b>0,012</b>	<b>0,041</b>	<b>0,035</b>	1,000	
	Espeor central	11 (5 - 15)	9 (6 - 16)	10 (6 - 15)	0,497	NA	NA	NA	
	Volumen total (mm <sup>3</sup> )	3,13 (2,93 - 3,22) *	3,11 (2,92 - 3,18) * #	3,12 (2,89 - 3,20) #	<b>0,010</b>	<b>0,035</b>	<b>0,041</b>	1,000	

GCL++: protocolo del DRI-Triton SS-OCT que incluye la CFNR, la capa de células ganglionares y la capa plexiforme interna, delimitado desde la membrana limitante interna hasta el límite interno de la capa nuclear interna; ETDRS, Early Treatment Diabetic Retinopathy Study; \* P<0,05 basal vs 3 min post-ejercicio; # P<0,05 3-min vs 10-min post-ejercicio, § P<0,05 basal vs 10-min post-ejercicio. Las diferencias que alcanzaron significación estadística aparecen en rojo y negrita.

ESPESOR COROIDEO: En la valoración del espesor coroideo encontramos que, tanto el espesor medio, los cuadrantes inferiores para y perifoveales, y, el cuadrante temporal de la región perifoveal, presentaron valores estadísticamente superiores a los 10 minutos de finalizar el ejercicio respecto a los valores basales (cuadrante inferior parafoveal: 320,98  $\mu\text{m}$  basales y 327,13  $\mu\text{m}$  a los 10 minutos; cuadrante temporal perifoveal: 295,15  $\mu\text{m}$  basales y 299,46  $\mu\text{m}$  a los 10 minutos; cuadrante inferior perifoveal: 303,94  $\mu\text{m}$  basales y 306,83  $\mu\text{m}$  a los 10 minutos). Sin embargo, el volumen coroideo total presentó una disminución estadísticamente significativa de su valor a los 10 minutos de la finalización comparado con el valor basal (8,45  $\text{mm}^3$  en la medición basal y 8,37  $\text{mm}^3$  a los 10 minutos,  $p=0,006$ ). Los valores se muestran en la Tabla 15.

Tabla 15. Estudio 2. Espeor coroides en los sujetos sanos al inicio del estudio y 3 minutos y 10 minutos después del ejercicio medidos con DRI-Triton SS-OCT (n=42)

Coroides	Espeor (µm)	Basal	3-min post-ejercicio	10-min post-ejercicio	Valor P (Friedman)	Valor P test post-hoc Dunn-Bonferroni		
						Basal vs 3-min post-ejercicio (*)	3-min vs 10-min post-ejercicio (#)	Basal vs 10-min post-ejercicio (\$)
<b>Subfoveal</b>		330,14 (286,01 - 375,91)	339,39 (284,13 - 375,41)	338,90 (291,33 - 380,72)	0,388	NA	NA	NA
<b>Círculo interior (ETDRS región parafoveal: 3 mm)</b>								
<b>Temporal</b>		311,96 (283,72 - 365,74)	312,44 (283,38 - 364,33)	326,51 (279,28 - 355,03)	0,223	NA	NA	NA
<b>Nasal</b>		304,66 (259,90 - 353,90)	311,20 (259,01 - 355,67)	313,90 (260,08 - 353,21)	0,870	NA	NA	NA
<b>Superior</b>		329,56 (280,18 - 378,20)	330,36 (273,49 - 379,64)	325,26 (281,95 - 366,72)	0,442	NA	NA	NA
<b>Inferior</b>		320,98 (274,13 - 377,96) \$	326,87 (275,95 - 379,42)	327,13 (271,84 - 361,05) \$	<b>0,034</b>	1,000	0,117	<b>0,048</b>
<b>Círculo exterior (ETDRS región perifoveal: 6 mm)</b>								
<b>Temporal</b>		295,15 (257,90 - 329,45) \$	290,02 (255,01 - 337,40)	299,46 (253,22 - 327,66) \$	<b>0,020</b>	1,000	0,065	<b>0,035</b>
<b>Nasal</b>		262,12 (199,07 - 295,43)	265,67 (204,41 - 296,34)	264,57 (207,36 - 296,89)	0,378	NA	NA	NA
<b>Superior</b>		335,78 (278,67 - 365,56)	334,92 (274,97 - 379,68)	333,93 (279,47 - 368,08)	0,323	NA	NA	NA
<b>Inferior</b>		303,94 (262,54 - 356,68) \$	306,52 (268,73 - 353,91)	306,83 (268,62 - 348,85) \$	<b>0,003</b>	0,256	0,256	<b>0,002</b>
<b>Espeor medio</b>		298,85 (272,40 - 340,30) \$	301,65 (267,70 - 340,10)	295,80 (270,20 - 344,80) \$	<b>0,004</b>	0,101	0,828	<b>0,004</b>
<b>Espeor central</b>		354 (298 - 380)	333 (296 - 383)	346 (301 - 382)	0,076	NA	NA	NA
<b>Volumen total (mm<sup>3</sup>)</b>		8,45 (7,70 - 9,62) \$	8,53 (7,57 - 9,62)	8,37 (7,64 - 9,75) \$	<b>0,007</b>	0,175	0,685	<b>0,006</b>

ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study. \* P<0,05 basal vs 3 min post-ejercicio; # P<0,05 3-min vs 10-min post-ejercicio, \$ P<0,05 basal vs 10-min post-ejercicio. Las diferencias que alcanzaron significación estadística aparecen en rojo y negrita.

## ESTUDIO 2: FLUJOS RETINIANOS Y COROIDEOS TRAS EL EJERCICIO EN OCTA

Estudiamos los cambios en los flujos capilares de los plexos retinianos y de la CC mediante la OCTA con DRI-Triton SS-OCT.

En la valoración del flujo del PCS no hubo modificaciones en los valores obtenidos después de la realización de ejercicio respecto a los valores de flujo basales. Los datos quedan recogidos en la Tabla 16.

**Tabla 16. Estudio 2. OCTA medida PCS en los sujetos sanos al inicio del estudio y 3 minutos y 10 minutos después del ejercicio medidos con DRI-Triton SS-OCT (n=42)**

PCS	Flujo (%)	Basal	3-min post-ejercicio	10-min post-ejercicio	Valor P (Friedman)	Valor P test post-hoc Dunn-Bonferroni		
						Basal vs 3-min post-ejercicio (*)	3-min vs 10-min post-ejercicio (#)	Basal vs 10-min post-ejercicio (§)
	Central	20,66 (19,28 - 22,97)	20,82 (19,22 - 23,27)	20,61 (19,14 - 23,46)	0,852	NA	NA	NA
	Temporal	45,35 (43,78 - 46,72)	45,24 (43,37 - 47,11)	45,24 (43,95 - 47,49)	0,913	NA	NA	NA
	Nasal	43,57 (42,38 - 45,13)	43,52 (42,19 - 45,06)	43,81 (42,96 - 45,31)	0,695	NA	NA	NA
	Superior	46,36 (44,39 - 48,12)	46,45 (44,26 - 47,59)	45,62 (44,39 - 47,71)	0,789	NA	NA	NA
	Inferior	45,99 (44,26 - 48,21)	46,89 (44,63 - 48,23)	46,58 (43,81 - 48,02)	0,529	NA	NA	NA
	Área ZAF (µm <sup>2</sup> )	227,11 (185,79 - 276,90)	212,08 (180,00 - 292,23)	234,14 (184,27 - 298,89)	0,703	NA	NA	NA

*PCS: Plexo Capilar Superficial; ZAF: Zona avascular foveal. \* P<0,05 basal vs 3 min post-ejercicio; # P<0,05 3-min vs 10-min post-ejercicio, § P<0,05 basal vs 10-min post-ejercicio. No hubo diferencias estadísticas.*

En la valoración del flujo del PCP desde los valores basales a los valores obtenidos post-ejercicio, únicamente se observaron cambios en el cuadrante inferior comparando los datos obtenidos a los 3 minutos respecto a los basales (50,31% pixeles basales vs 51,30% pixeles a los 3 minutos post-ejercicio, p=0,020). Los valores quedan recogidos en la Tabla 17.

**Tabla 17. Estudio 2. OCTA medida PCP en los sujetos sanos al inicio del estudio y 3 minutos y 10 minutos después del ejercicio medidos con DRI-Triton SS-OCT (n=42)**

PCP	Flujo (%)	Basal	3-min post-ejercicio	10-min post-ejercicio	Valor P (Friedman)	Valor P test post-hoc Dunn-Bonferroni		
						Basal vs 3-min post-ejercicio (*)	3-min vs 10-min post-ejercicio (#)	Basal vs 10-min post-ejercicio (\$)
	Central	20,94 (18,89 - 24,27)	21,39 (18,89 - 24,50)	22,24 (17,97 - 23,97)	0,307	NA	NA	NA
	Temporal	47,54 (46,26 - 48,97)	47,42 (46,58 - 49,41)	47,87 (46,61 - 49,43)	0,529	NA	NA	NA
	Nasal	48,25 (46,48 - 49,95)	47,66 (45,84 - 50,04)	48,94 (46,84 - 50,67)	0,091	NA	NA	NA
	Superior	51,42 (49,25 - 52,65)	51,15 (50,36 - 53,61)	51,66 (49,56 - 53,33)	0,809	NA	NA	NA
	Inferior	50,31 (48,38 - 53,42) *	51,30 (49,70 - 53,95) *	52,12 (49,80 - 53,71)	<b>0,023</b>	<b>0,020</b>	0,974	0,255
	Área ZAF (µm <sup>2</sup> )	280,19 (226,02 - 320,77)	272,70 (225,04 - 352,61)	255,58 (225,63 - 320,62)	0,073	NA	NA	NA

PCP: Plexo Capilar Profundo; ZAF: Zona avascular foveal. \* P<0,05 basal vs 3 min post-ejercicio; # P<0,05 3-min vs 10-min post-ejercicio, \$ P<0,05 basal vs 10-min post-ejercicio.

Las diferencias que alcanzaron significación estadística aparecen en rojo y negrita.

En el estudio de la CC solo se observaron diferencias estadísticamente significativas en el cuadrante nasal cuando comparamos los valores obtenidos a los 10 minutos y los basales (51,79% pixeles basales vs 52,75% pixeles a los 10 minutos post-ejercicio, p=0,009). Los valores quedan recogidos en la Tabla 18.

**Tabla 18. Estudio 2. OCTA medida CC en los sujetos sanos al inicio del estudio y 3 minutos y 10 minutos después del ejercicio medidos con DRI-Triton SS-OCT (n=42)**

CC	Flujo (%)	Basal	3-min post-ejercicio	10-min post-ejercicio	Valor P (Friedman)	Valor P test post-hoc Dunn-Bonferroni		
						Basal vs 3-min post-ejercicio (*)	3-min vs 10-min post-ejercicio (#)	Basal vs 10-min post-ejercicio (\$)
	Central	51,50 (49,27 - 52,91)	50,55 (48,68 - 53,54)	50,38 (48,53 - 53,54)	0,229	NA	NA	NA
	Temporal	53,50 (52,53 - 54,78)	53,34 (51,97 - 55,53)	53,22 (52,20 - 54,25)	0,429	NA	NA	NA
	Nasal	51,79 (50,91 - 52,69) \$	51,79 (50,84 - 53,37)	52,75 (51,52 - 53,56) \$	<b>0,012</b>	0,804	0,195	<b>0,009</b>
	Superior	51,42 (49,49 - 53,02)	51,34 (49,84 - 52,80)	50,87 (49,28 - 52,74)	0,761	NA	NA	NA
	Inferior	51,55 (50,36 - 53,13)	51,93 (50,70 - 52,85)	51,76 (51,04 - 53,18)	0,529	NA	NA	NA

CC: Coriocapilar. \* P<0,05 basal vs 3 min post-ejercicio; # P<0,05 3-min vs 10-min post-ejercicio, \$ P<0,05 basal vs 10-min post-ejercicio. Las diferencias que alcanzaron significación estadística aparecen en rojo y negrita.

## ESTUDIO 2: SENSIBILIDAD RETINIANA TRAS EL EJERCICIO EN MP MAIA

Estudiamos los cambios de la sensibilidad retiniana relacionados con el ejercicio. En la MP, las variaciones presentaron significación estadística en la posición final del PRL en el eje Y, en el área horizontal de las elipses BCEA, tanto en 63% como en 95%. En el caso de la posición final del PRL en el eje Y, la variación se obtuvo entre el valor basal y el de los 15 minutos post-ejercicio ( $p=0,026$ ). En el análisis de las elipses que contienen los puntos de fijación, tanto la pequeña (BCEA 63% o elipse menor) como la grande (BCEA 95% o elipse mayor) hubo cambios significativos en el eje horizontal, con un aumento en el área de puntos, pero no en el eje vertical ni en el ángulo, tanto en la comparación de los 15 minutos post ejercicio y basal ( $p=0,021$  y  $p=0,041$  respectivamente), como en la comparación entre los 30 minutos y los 15 minutos ( $p=0,026$  en ambos casos). Los valores quedan recogidos en la Tabla 19.

Tabla 19. Estudio 2. Medidas MP en los sujetos sanos al inicio del estudio y 15 minutos y 30 minutos después del ejercicio medidos con MAIA (n=42)

	Basal	15-min post-ejercicio	30-min post-ejercicio	Valor P (Friedman)	Valor P test post-hoc Dunn-Bonferroni		
					Basal vs 15-min post-ejercicio (*)	15-min vs 30-min post-ejercicio (#)	Basal vs 30-min post-ejercicio (§)
Duración (ms)	287 (277 – 300)	284 (269 – 290)	281 (272 – 292)	0,622	NA	NA	NA
Perdidas de fijación	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0,595	NA	NA	NA
Media tiempo de reacción (ms)	460 (440 – 488)	449 (434 – 484)	451 (440 – 473)	0,326	NA	NA	NA
Integridad macular	8,7 (4,4 – 32,0)	5,8 (5,1 – 9,7)	5,8 (3,9 – 10,3)	0,855	NA	NA	NA
Sensibilidad media (dB)	29,5 (28,5 – 30,2)	29,6 (29,0 – 30,2)	29,8 (28,8 – 30,8)	0,495	NA	NA	NA
PRL inicial posición X (°)	18,26 (18,12 – 18,32)	18,15 (18,00 – 18,29)	18,19 (18,13 – 18,31)	0,304	NA	NA	NA
PRL inicial posición Y (°)	18,42 (18,34 – 18,65)	18,40 (18,29 – 18,50)	18,48 (18,35 – 18,62)	0,722	NA	NA	NA
PRL final posición X (°)	18,32 (18,21 – 18,52)	18,28 (18,08 – 18,43)	18,33 (18,19 – 18,44)	0,446	NA	NA	NA
PRL final posición Y (°)	18,34 (18,30 – 18,46) *	18,27 (18,19 – 18,42) *	18,35 (18,27 – 18,49)	<b>0,021</b>	<b>0,026</b>	0,135	1,000
Distancia entre dos PRL (°)	0,27 (0,20 – 0,31)	0,26 (0,14 – 0,37)	0,27 (0,19 – 0,29)	0,592	NA	NA	NA
Estabilidad de fijación P1 (%)	99 (95 – 100)	99 (95 – 100)	99 (98 – 100)	0,174	NA	NA	NA
Estabilidad de fijación P2 (%)	100 (100 – 100)	100 (100 – 100)	100 (100 – 100)	0,368	NA	NA	NA
BCEA 63% área (°²)	0,3 (0,1 – 0,7)	0,3 (0,2 – 0,9)	0,3 (0,2 – 0,4)	0,238	NA	NA	NA
Horizontal BCEA 63% (°)	0,6 (0,5 – 0,9) *	0,7 (0,6 – 1,0) * #	0,7 (0,5 – 0,8) #	<b>0,004</b>	<b>0,021</b>	<b>0,026</b>	1,000
Vertical BCEA 63% (°)	0,6 (0,4 – 1,0)	0,6 (0,4 – 1,0)	0,6 (0,5 – 0,7)	0,788	NA	NA	NA
BCEA 95% área (°²)	0,9 (0,4 – 2,0)	1,0 (0,5 – 2,7)	1,0 (0,6 – 1,3)	0,573	NA	NA	NA
Horizontal BCEA 95% (°)	1,1 (0,8 – 1,5) *	1,2 (1,0 – 1,8) * #	1,1 (0,8 – 1,3) #	<b>0,008</b>	<b>0,041</b>	<b>0,026</b>	1,000
Vertical BCEA 95% (°)	1,0 (0,7 – 1,8)	1,0 (0,8 – 1,7)	1,0 (0,8 – 1,3)	0,453	NA	NA	NA
BCEA ángulo (°)	-0,5 (-38,7 – 35,6)	5,5 (-30,2 – 35,9)	10,2 (-8,3 – 74,1)	0,145	NA	NA	NA

ms: milisegundos; BCEA, área de la elipse de fijación; PRL, Locus retiniano preferido; °: grados; °²: grados al cuadrado \* P<0,05 basal vs 15 min post-ejercicio; # P<0,05 15-min vs 30-min post-ejercicio, § P<0,05 basal vs 30-min post-ejercicio. Las diferencias que alcanzaron significación estadística aparecen en rojo y negrita.

## ESTUDIO 2: CORRELACIONES CON EL ÍNDICE DE APTITUD CARDIOVASCULAR

Se estudió, por último, la correlación de las variables estudiadas con el índice de aptitud cardiovascular de los sujetos del estudio.

En los datos generales vimos como el IMC, los equivalentes METS, la FC antes del ejercicio, la FC al finalizar el ejercicio, la FC a los 9, a los 25 y a los 40 minutos de finalizar el ejercicio presentaban un coeficiente de correlación Spearman estadísticamente significativo con el índice de aptitud cardiovascular de nuestros sujetos.

En las diferentes medidas oculares, el único valor de correlación que presentó significación estadística fue la correlación con la LA tomada con el biómetro de no contacto Aladdin. Al estudiar las medidas con el DRI-Triton SS-OCT, solo encontramos correlaciones significativas con los valores de los espesores de los cuadrantes del anillo de 6 mm temporal y superior a los 3 minutos de finalizar el ejercicio en la valoración del espesor total de la retina. En el protocolo GCL+, la correlación con el índice de aptitud cardiovascular se dio con las medidas de los valores de espesores de los cuadrantes del anillo de 6 mm temporal e inferior antes de realizar ejercicio y a los 3 minutos después de acabar. Por último, sólo se observó una correlación entre el índice de aptitud cardiovascular y el protocolo GCL++ con los valores de espesor del cuadrante del anillo de 6 mm temporal antes de realizar el ejercicio, a los 3 minutos de finalizar y a los 10 minutos de finalizar y, con el espesor central a los 3 minutos. En los valores adquiridos con la OCTA DRI-Triton SS-OCT encontramos significación estadística en la correlación con el índice de aptitud cardiovascular en diversos parámetros: antes de realizar el ejercicio, con el PCP en la zona inferior, la ZAF del PCP y con la CC el cuadrante superior; si estudiamos los 3 minutos de acabar el ejercicio hay correlación significativa con el cuadrante superior del PCS, la ZAF del PCS y con la CC en los sectores temporales e inferior; a los 10 minutos solo encontramos correlación con la ZAF del PCS. Y, por último, en los datos obtenidos con la MP MAIA solo encontramos significación correlativa a los 30 minutos de terminar el ejercicio con la estabilidad de fijación P2. Podemos ver todos estos valores en la Tabla 20.

Tabla 20. Estudio 2. Correlaciones con el índice de aptitud cardiovascular

			Correlaciones con el índice de aptitud cardiovascular	
			Coefficiente de correlación Spearman	Sig. (bilateral)
Género	Hombre	9 (42,9%)		
	Mujer	12 (57,1%)	-0,397	0,074
Edad (años)		32 (29 – 35)	-0,314	0,165
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )		24 (21 – 30)	-0,587	<b>0,005</b> *
Equivalentes metabólicos (METS)		1440 (720 – 2760)	0,776	<b>0,000</b> *
Índice de aptitud cardiovascular		95 (81 – 110)		
Ametropía (D)		-1,44 (-2,25 - -0,37)	0,086	0,586
Ametropía	Miope	34 (81,0%)		
	Emétrope	1 (2,4%)		
	Hipermétrope	7 (16,7%)	0,257	0,100
Profundidad de cámara anterior (mm)		3,66 (3,56 – 3,84)	-0,052	0,743
Espesor del cristalino (mm)		3,79 (3,60 – 3,98)	-0,227	0,148
Espesor corneal central (mm)		0,52 (0,50 – 0,57)	-0,144	0,364
Blanco-Blanco (mm)		11,96 (11,73 – 12,15)	0,034	0,833
Longitud axial (mm)		23,72 (22,59 – 24,94)	-0,309	<b>0,046</b> *
<b>Antes del ejercicio:</b>				
PAs (mm Hg)		108 (102 – 122)	-0,106	0,646
PAd (mm Hg)		76 (72 – 84)	0,003	0,991
PAM (mm Hg)		86 (83 – 95)	-0,073	0,752
FC (ppm)		84 (79 – 89)	-0,546	<b>0,010</b> *
<b>Al finalizar el ejercicio:</b>				
PAs (mm Hg)		124 (115 – 134)	-0,032	0,892
PAd (mm Hg)		80 (74 – 88)	0,066	0,775
PAM (mm Hg)		93 (88 – 106)	0,012	0,958
FC (ppm)		132 (120 – 149)	-0,780	<b>0,000</b> *
<b>A los 9 min de finalizar el ejercicio:</b>				
PAs (mm Hg)		110 (104 – 121)	0,010	0,964
PAd (mm Hg)		77 (72 – 83)	-0,097	0,674
PAM (mm Hg)		88 (84 – 96)	-0,019	0,935
FC (ppm)		74 (70 – 93)	-0,599	<b>0,004</b> *
<b>A los 25 min de finalizar el ejercicio:</b>				
PAs (mm Hg)		106 (98 – 112)	0,034	0,888
PAd (mm Hg)		77 (69 – 80)	-0,329	0,157
PAM (mm Hg)		85 (81 – 90)	-0,237	0,314
FC (ppm)		76 (68 – 86)	-0,650	<b>0,001</b> *
<b>A los 40 min de finalizar el ejercicio:</b>				
PAs (mm Hg)		103 (99 – 111)	0,158	0,506
PAd (mm Hg)		71 (69 – 75)	-0,232	0,325
PAM (mm Hg)		82 (79 – 87)	-0,051	0,831

		Correlaciones con el índice de aptitud cardiovascular	
		Coefficiente de correlación Spearman	Sig. (bilateral)
FC (ppm)	79 (61 – 84)	-0,606	<b>0,004</b> *
<b>Basal:</b>			
Duración (ms)	287 (277 – 300)	0,143	0,535
Perdidas de fijación	0 (0 – 0)	0,236	0,303
Media tiempo de reacción (ms)	460 (440 – 488)	0,021	0,926
Integridad macular	8,7 (4,4 – 32,0)	-0,048	0,836
Sensibilidad media (dB)	29,5 (28,5 – 30,2)	0,249	0,276
PRL inicial posición X (°)	18,26 (18,12 – 18,32)	0,263	0,250
PRL inicial posición Y (°)	18,42 (18,34 – 18,65)	-0,034	0,883
PRL final posición X (°)	18,32 (18,21 – 18,52)	0,172	0,455
PRL final posición Y (°)	18,34 (18,30 – 18,46)	0,037	0,874
Distancia entre dos PRL (°)	0,27 (0,20 – 0,31)	-0,038	0,871
Estabilidad de fijación P1 (%)	99 (95 – 100)	0,071	0,760
Estabilidad de fijación P2 (%)	100 (100 – 100)	-0,222	0,333
BCEA 63% área (°²)	0,3 (0,1 – 0,7)	-0,142	0,540
Horizontal BCEA 63% (°)	0,6 (0,5 – 0,9)	-0,080	0,732
Vertical BCEA 63% (°)	0,6 (0,4 – 1,0)	-0,129	0,577
BCEA 95% área (°²)	0,9 (0,4 – 2,0)	-0,083	0,720
Horizontal BCEA 95% (°)	1,1 (0,8 – 1,5)	-0,066	0,777
Vertical BCEA 95% (°)	1,0 (0,7 – 1,8)	-0,129	0,577
BCEA ángulo (°)	-0,5 (-38,7 – 35,6)	-0,349	0,120
<b>A los 15 min de finalizar el ejercicio:</b>			
Duración (ms)	284 (269 – 290)	0,151	0,514
Perdidas de fijación	0 (0 – 0)	0,275	0,227
Media tiempo de reacción (ms)	449 (434 – 484)	0,182	0,430
Integridad macular	5,8 (5,1 – 9,7)	-0,025	0,913
Sensibilidad media (dB)	29,6 (29,0 – 30,2)	0,393	0,078
PRL inicial posición X (°)	18,15 (18,00 – 18,29)	0,168	0,466
PRL inicial posición Y (°)	18,40 (18,29 – 18,50)	-0,342	0,129
PRL final posición X (°)	18,28 (18,08 – 18,43)	0,092	0,691
PRL final posición Y (°)	18,27 (18,19 – 18,42)	-0,257	0,261
Distancia entre dos PRL (°)	0,26 (0,14 – 0,37)	0,077	0,741
Estabilidad de fijación P1 (%)	99 (95 – 100)	0,161	0,486
Estabilidad de fijación P2 (%)	100 (100 – 100)	0,178	0,439
BCEA 63% área (°²)	0,3 (0,2 – 0,9)	-0,065	0,781
Horizontal BCEA 63% (°)	0,7 (0,6 – 1,0)	-0,144	0,534
Vertical BCEA 63% (°)	0,6 (0,4 – 1,0)	-0,142	0,539
BCEA 95% área (°²)	1,0 (0,5 – 2,7)	-0,107	0,643
Horizontal BCEA 95% (°)	1,2 (1,0 – 1,8)	-0,149	0,519
Vertical BCEA 95% (°)	1,0 (0,8 – 1,7)	-0,115	0,620

		Correlaciones con el índice de aptitud cardiovascular	
		Coeficiente de correlación Spearman Sig. (bilateral)	
BCEA ángulo (°)	5,5 (-30,2 – 35,9)	0,207	0,367
<b>A los 30 min de finalizar el ejercicio:</b>			
Duración (ms)	281 (272 – 292)	-0,239	0,298
Perdidas de fijación	0 (0 – 0)	-0,094	0,686
Media tiempo de reacción (ms)	451 (440 – 473)	-0,173	0,452
Integridad macular	5,8 (3,9 – 10,3)	-0,162	0,482
Sensibilidad media (dB)	29,8 (28,8 – 30,8)	0,344	0,127
PRL inicial posición X (°)	18,19 (18,13 – 18,31)	-0,195	0,398
PRL inicial posición Y (°)	18,48 (18,35 – 18,62)	0,256	0,263
PRL final posición X (°)	18,33 (18,19 – 18,44)	-0,364	0,104
PRL final posición Y (°)	18,35 (18,27 – 18,49)	0,054	0,816
Distancia entre dos PRL (°)	0,27 (0,19 – 0,29)	0,180	0,436
Estabilidad de fijación P1 (%)	99 (98 – 100)	0,130	0,573
Estabilidad de fijación P2 (%)	100 (100 – 100)	0,562	<b>0,008 *</b>
BCEA 63% área (°²)	0,3 (0,2 – 0,4)	-0,128	0,580
Horizontal BCEA 63% (°)	0,7 (0,5 – 0,8)	-0,065	0,781
Vertical BCEA 63% (°)	0,6 (0,5 – 0,7)	-0,269	0,239
BCEA 95% área (°²)	1,0 (0,6 – 1,3)	-0,157	0,497
Horizontal BCEA 95% (°)	1,1 (0,8 – 1,3)	-0,068	0,770
Vertical BCEA 95% (°)	1,0 (0,8 – 1,3)	-0,204	0,375
BCEA ángulo (°)	10,2 (-8,3 – 74,1)	-0,155	0,502
<b>Basal:</b>			
Espesor ETDRS foveal de RNFL (µm)	4,65 (2,85 – 6,26)	0,199	0,232
Espesor ETDRS 3mm Temporal de RNFL (µm)	21,37 (20,03 – 21,92)	-0,037	0,824
Espesor ETDRS 3mm Superior de RNFL (µm)	27,45 (26,45 – 29,47)	0,174	0,295
Espesor ETDRS 3mm Nasal de RNFL (µm)	23,47 (22,68 – 24,88)	-0,026	0,875
Espesor ETDRS 3mm Inferior de RNFL (µm)	29,41 (27,70 – 31,04)	-0,144	0,390
Espesor ETDRS 6mm Temporal de RNFL (µm)	23,17 (22,42 – 24,15)	0,267	0,105
Espesor ETDRS 6mm Superior de RNFL (µm)	40,06 (37,60 – 42,65)	-0,044	0,793
Espesor ETDRS 6mm Nasal de RNFL (µm)	48,44 (45,06 – 54,09)	-0,066	0,694
Espesor ETDRS 6mm Inferior de RNFL (µm)	40,63 (37,97 – 45,78)	-0,234	0,158
Espesor medio de RNFL (µm)	34,05 (32,60 – 37,60)	-0,079	0,636
Espesor central de RNFL (µm)	0 (0 – 0)	0,008	0,960
Volumen total de RNFL (mm³)	0,97 (0,92 – 1,06)	-0,096	0,567
<b>A los 3 min de finalizar el ejercicio:</b>			
Espesor ETDRS foveal de RNFL (µm)	4,49 (2,71 – 5,79)	0,041	0,805
Espesor ETDRS 3mm Temporal de RNFL (µm)	21,04 (19,99 – 21,91)	-0,061	0,715
Espesor ETDRS 3mm Superior de RNFL (µm)	27,79 (26,17 – 29,56)	0,043	0,796
Espesor ETDRS 3mm Nasal de RNFL (µm)	23,13 (22,39 – 25,14)	-0,072	0,669
Espesor ETDRS 3mm Inferior de RNFL (µm)	28,67 (27,11 – 30,28)	-0,051	0,761

		Correlaciones con el índice de aptitud cardiovascular	
		Coefficiente de correlación Spearman	Sig. (bilateral)
Espesor ETDRS 6mm Temporal de RNFL ( $\mu\text{m}$ )	23,11 (21,73 – 23,80)	0,302	0,066
Espesor ETDRS 6mm Superior de RNFL ( $\mu\text{m}$ )	39,86 (36,83 – 44,43)	-0,059	0,726
Espesor ETDRS 6mm Nasal de RNFL ( $\mu\text{m}$ )	48,54 (44,98 – 52,93)	-0,043	0,799
Espesor ETDRS 6mm Inferior de RNFL ( $\mu\text{m}$ )	39,46 (37,50 – 44,58)	-0,028	0,867
Espesor medio de RNFL ( $\mu\text{m}$ )	33,85 (32,40 – 37,20)	-0,053	0,750
Espesor central de RNFL ( $\mu\text{m}$ )	0 (0 – 0)	-0,098	0,559
Volumen total de RNFL ( $\text{mm}^3$ )	0,96 (0,92 – 1,05)	-0,048	0,776
<b>A los 10 min de finalizar el ejercicio:</b>			
Espesor ETDRS foveal de RNFL ( $\mu\text{m}$ )	4,05 (2,59 – 6,21)	0,161	0,333
Espesor ETDRS 3mm Temporal de RNFL ( $\mu\text{m}$ )	21,17 (20,02 – 21,85)	0,047	0,781
Espesor ETDRS 3mm Superior de RNFL ( $\mu\text{m}$ )	27,27 (26,19 – 29,66)	0,151	0,365
Espesor ETDRS 3mm Nasal de RNFL ( $\mu\text{m}$ )	23,43 (22,52 – 24,60)	-0,001	0,994
Espesor ETDRS 3mm Inferior de RNFL ( $\mu\text{m}$ )	28,93 (27,77 – 30,54)	-0,235	0,156
Espesor ETDRS 6mm Temporal de RNFL ( $\mu\text{m}$ )	23,10 (22,09 – 24,06)	0,314	0,055
Espesor ETDRS 6mm Superior de RNFL ( $\mu\text{m}$ )	40,38 (36,96 – 43,01)	-0,027	0,874
Espesor ETDRS 6mm Nasal de RNFL ( $\mu\text{m}$ )	48,59 (45,80 – 52,35)	-0,028	0,866
Espesor ETDRS 6mm Inferior de RNFL ( $\mu\text{m}$ )	41,01 (38,19 – 46,51)	-0,127	0,446
Espesor medio de RNFL ( $\mu\text{m}$ )	33,95 (32,90 – 37,40)	-0,052	0,755
Espesor central de RNFL ( $\mu\text{m}$ )	0 (0 – 0)	0,203	0,223
Volumen total de RNFL ( $\text{mm}^3$ )	0,96 (0,93 – 1,06)	-0,059	0,727
<b>Basal:</b>			
Espesor ETDRS foveal de Retina total ( $\mu\text{m}$ )	237,58 (221,40 – 256,54)	0,012	0,945
Espesor ETDRS 3mm Temporal de Retina total ( $\mu\text{m}$ )	304,95 (290,31 – 311,70)	0,110	0,511
Espesor ETDRS 3mm Superior de Retina total ( $\mu\text{m}$ )	317,76 (307,82 – 328,59)	0,122	0,465
Espesor ETDRS 3mm Nasal de Retina total ( $\mu\text{m}$ )	317,71 (308,87 – 330,54)	-0,017	0,919
Espesor ETDRS 3mm Inferior de Retina total ( $\mu\text{m}$ )	315,03 (310,91 – 332,26)	0,059	0,727
Espesor ETDRS 6mm Temporal de Retina total ( $\mu\text{m}$ )	259,74 (253,82 – 270,46)	0,286	0,081
Espesor ETDRS 6mm Superior de Retina total ( $\mu\text{m}$ )	277,87 (271,77 – 286,64)	0,309	0,059
Espesor ETDRS 6mm Nasal de Retina total ( $\mu\text{m}$ )	294,82 (290,14 – 303,63)	0,058	0,728
Espesor ETDRS 6mm Inferior de Retina total ( $\mu\text{m}$ )	267,24 (259,75 – 272,16)	0,134	0,421
Espesor medio de Retina total ( $\mu\text{m}$ )	282,20 (275,80 – 289,90)	0,132	0,430
Espesor central de Retina total ( $\mu\text{m}$ )	186 (178 – 201)	-0,093	0,579
Volumen total de Retina total ( $\text{mm}^3$ )	7,98 (7,80 – 8,20)	0,132	0,430
<b>A los 3 min de finalizar el ejercicio:</b>			
Espesor ETDRS foveal de Retina total ( $\mu\text{m}$ )	228,52 (216,53 – 251,24)	0,078	0,643
Espesor ETDRS 3mm Temporal de Retina total ( $\mu\text{m}$ )	301,09 (288,14 – 309,69)	0,203	0,221
Espesor ETDRS 3mm Superior de Retina total ( $\mu\text{m}$ )	315,80 (307,74 – 325,21)	0,107	0,524
Espesor ETDRS 3mm Nasal de Retina total ( $\mu\text{m}$ )	316,50 (306,53 – 321,97)	0,050	0,765
Espesor ETDRS 3mm Inferior de Retina total ( $\mu\text{m}$ )	311,66 (306,89 – 324,02)	0,209	0,208
Espesor ETDRS 6mm Temporal de Retina total ( $\mu\text{m}$ )	257,70 (252,09 – 267,12)	0,379	<b>0,019</b> *

		<b>Correlaciones con el índice de aptitud cardiovascular</b>	
		Coeficiente de correlación Spearman Sig. (bilateral)	
Espesor ETDRS 6mm Superior de Retina total (µm)	274,58 (266,92 – 286,02)	0,342	<b>0,036</b> *
Espesor ETDRS 6mm Nasal de Retina total (µm)	292,65 (287,54 – 301,12)	0,072	0,666
Espesor ETDRS 6mm Inferior de Retina total (µm)	265,50 (256,55 – 272,57)	0,249	0,132
Espesor medio de Retina total (µm)	279,65 (274,50 – 286,00)	0,194	0,243
Espesor central de Retina total (µm)	183 (171 – 199)	-0,084	0,616
Volumen total de Retina total (mm <sup>3</sup> )	7,91 (7,76 – 8,09)	0,199	0,232
<b>A los 10 min de finalizar el ejercicio:</b>			
Espesor ETDRS foveal de Retina total (µm)	238,14 (224,92 – 254,94)	0,018	0,913
Espesor ETDRS 3mm Temporal de Retina total (µm)	304,09 (293,43 – 311,14)	0,094	0,573
Espesor ETDRS 3mm Superior de Retina total (µm)	317,79 (308,88 – 325,48)	0,086	0,608
Espesor ETDRS 3mm Nasal de Retina total (µm)	316,89 (309,43 – 330,01)	-0,012	0,944
Espesor ETDRS 3mm Inferior de Retina total (µm)	313,96 (309,85 – 330,44)	0,082	0,625
Espesor ETDRS 6mm Temporal de Retina total (µm)	258,14 (252,98 – 269,33)	0,318	0,052
Espesor ETDRS 6mm Superior de Retina total (µm)	277,36 (269,53 – 285,07)	0,230	0,165
Espesor ETDRS 6mm Nasal de Retina total (µm)	295,72 (289,27 – 302,23)	0,078	0,642
Espesor ETDRS 6mm Inferior de Retina total (µm)	266,07 (258,43 – 272,93)	0,165	0,323
Espesor medio de Retina total (µm)	281,45 (277,50 – 289,30)	0,127	0,448
Espesor central de Retina total (µm)	187 (183 – 200)	0,062	0,712
Volumen total de Retina total (mm <sup>3</sup> )	7,96 (7,85 – 8,18)	0,136	0,416
<b>Basal</b>			
Espesor ETDRS foveal de GCL+ (µm)	44,28 (35,69 – 47,18)	0,031	0,853
Espesor ETDRS 3mm Temporal de GCL+ (µm)	90,95 (86,76 – 93,30)	0,137	0,412
Espesor ETDRS 3mm Superior de GCL+ (µm)	97,17 (92,12 – 99,97)	0,133	0,427
Espesor ETDRS 3mm Nasal de GCL+ (µm)	95,80 (91,93 – 99,41)	-0,030	0,856
Espesor ETDRS 3mm Inferior de GCL+ (µm)	96,23 (91,51 – 99,99)	-0,017	0,918
Espesor ETDRS 6mm Temporal de GCL+ (µm)	70,76 (67,17 – 75,74)	0,332	<b>0,042</b> *
Espesor ETDRS 6mm Superior de GCL+ (µm)	66,23 (63,10 – 69,89)	0,215	0,195
Espesor ETDRS 6mm Nasal de GCL+ (µm)	75,17 (71,38 – 79,31)	0,055	0,741
Espesor ETDRS 6mm Inferior de GCL+ (µm)	64,67 (60,60 – 67,05)	0,340	<b>0,037</b> *
Espesor medio de GCL+ (µm)	73,25 (71,50 – 77,70)	0,182	0,273
Espesor central de GCL+ (µm)	10 (4 – 14)	-0,203	0,222
Volumen total de GCL+ (mm <sup>3</sup> )	2,08 (2,02 – 2,20)	0,187	0,261
<b>A los 3 min de finalizar el ejercicio:</b>			
Espesor ETDRS foveal de GCL+ (µm)	43,49 (35,91 – 46,88)	0,017	0,920
Espesor ETDRS 3mm Temporal de GCL+ (µm)	89,68 (84,72 – 92,87)	0,172	0,301
Espesor ETDRS 3mm Superior de GCL+ (µm)	96,31 (91,93 – 99,53)	0,095	0,571
Espesor ETDRS 3mm Nasal de GCL+ (µm)	95,29 (91,48 – 99,23)	0,024	0,888
Espesor ETDRS 3mm Inferior de GCL+ (µm)	95,45 (90,53 – 98,85)	0,062	0,709
Espesor ETDRS 6mm Temporal de GCL+ (µm)	70,73 (67,07 – 75,63)	0,396	<b>0,014</b> *
Espesor ETDRS 6mm Superior de GCL+ (µm)	65,34 (62,49 – 69,34)	0,238	0,150

		Correlaciones con el índice de aptitud cardiovascular	
		Coefficiente de correlación Spearman	Sig. (bilateral)
Espesor ETDRS 6mm Nasal de GCL+ ( $\mu\text{m}$ )	74,24 (71,04 – 79,09)	0,099	0,553
Espesor ETDRS 6mm Inferior de GCL+ ( $\mu\text{m}$ )	64,08 (59,93 – 66,75)	0,382	<b>0,018</b> *
Espesor medio de GCL+ ( $\mu\text{m}$ )	73,05 (71,00 – 77,30)	0,287	0,080
Espesor central de GCL+ ( $\mu\text{m}$ )	9 (6 – 14)	-0,291	0,076
Volumen total de GCL+ ( $\text{mm}^3$ )	2,07 (2,01 – 2,18)	0,285	0,083
<b>A los 10 min de finalizar el ejercicio:</b>			
Espesor ETDRS foveal de GCL+ ( $\mu\text{m}$ )	45,12 (37,32 – 48,12)	-0,067	0,690
Espesor ETDRS 3mm Temporal de GCL+ ( $\mu\text{m}$ )	90,79 (87,37 – 93,69)	0,085	0,612
Espesor ETDRS 3mm Superior de GCL+ ( $\mu\text{m}$ )	96,14 (92,46 – 99,62)	0,075	0,656
Espesor ETDRS 3mm Nasal de GCL+ ( $\mu\text{m}$ )	95,77 (91,19 – 99,59)	-0,065	0,700
Espesor ETDRS 3mm Inferior de GCL+ ( $\mu\text{m}$ )	96,73 (91,03 – 99,78)	-0,044	0,792
Espesor ETDRS 6mm Temporal de GCL+ ( $\mu\text{m}$ )	70,65 (67,57 – 75,72)	0,236	0,154
Espesor ETDRS 6mm Superior de GCL+ ( $\mu\text{m}$ )	67,24 (63,72 – 70,98)	0,162	0,331
Espesor ETDRS 6mm Nasal de GCL+ ( $\mu\text{m}$ )	75,17 (71,52 – 79,93)	0,026	0,879
Espesor ETDRS 6mm Inferior de GCL+ ( $\mu\text{m}$ )	63,86 (61,40 – 66,65)	0,317	0,052
Espesor medio de GCL+ ( $\mu\text{m}$ )	73,80 (71,50 – 78,00)	0,124	0,457
Espesor central de GCL+ ( $\mu\text{m}$ )	9 (5 – 14)	-0,148	0,377
Volumen total de GCL+ ( $\text{mm}^3$ )	2,09 (2,02 – 2,21)	0,146	0,383
<b>Basal</b>			
Espesor ETDRS foveal de GCL++ ( $\mu\text{m}$ )	49,62 (37,67 – 52,76)	0,060	0,719
Espesor ETDRS 3mm Temporal de GCL++ ( $\mu\text{m}$ )	112,31 (107,35 – 114,10)	0,113	0,500
Espesor ETDRS 3mm Superior de GCL++ ( $\mu\text{m}$ )	124,84 (119,48 – 128,92)	0,191	0,252
Espesor ETDRS 3mm Nasal de GCL++ ( $\mu\text{m}$ )	118,79 (115,04 – 122,56)	-0,032	0,851
Espesor ETDRS 3mm Inferior de GCL++ ( $\mu\text{m}$ )	126,19 (120,79 – 128,61)	-0,081	0,630
Espesor ETDRS 6mm Temporal de GCL++ ( $\mu\text{m}$ )	93,27 (90,35 – 99,58)	0,409	<b>0,011</b> *
Espesor ETDRS 6mm Superior de GCL++ ( $\mu\text{m}$ )	107,80 (99,75 – 114,64)	0,198	0,234
Espesor ETDRS 6mm Nasal de GCL++ ( $\mu\text{m}$ )	126,70 (118,45 – 131,24)	0,022	0,897
Espesor ETDRS 6mm Inferior de GCL++ ( $\mu\text{m}$ )	106,24 (100,26 – 111,49)	0,024	0,886
Espesor medio de GCL++ ( $\mu\text{m}$ )	110,70 (103,60 – 113,70)	0,158	0,343
Espesor central de GCL++ ( $\mu\text{m}$ )	11 (5 – 15)	-0,038	0,821
Volumen total de GCL++ ( $\text{mm}^3$ )	3,13 (2,93 – 3,22)	0,155	0,352
<b>A los 3 min de finalizar el ejercicio:</b>			
Espesor ETDRS foveal de GCL++ ( $\mu\text{m}$ )	47,86 (39,59 – 51,36)	0,027	0,873
Espesor ETDRS 3mm Temporal de GCL++ ( $\mu\text{m}$ )	111,07 (105,98 – 114,37)	0,046	0,784
Espesor ETDRS 3mm Superior de GCL++ ( $\mu\text{m}$ )	123,08 (117,29 – 128,34)	0,056	0,738
Espesor ETDRS 3mm Nasal de GCL++ ( $\mu\text{m}$ )	118,34 (112,57 – 122,39)	-0,020	0,907
Espesor ETDRS 3mm Inferior de GCL++ ( $\mu\text{m}$ )	124,00 (120,12 – 127,32)	-0,030	0,856
Espesor ETDRS 6mm Temporal de GCL++ ( $\mu\text{m}$ )	93,37 (89,55 – 98,51)	0,407	<b>0,011</b> *
Espesor ETDRS 6mm Superior de GCL++ ( $\mu\text{m}$ )	105,23 (99,66 – 112,64)	0,161	0,335
Espesor ETDRS 6mm Nasal de GCL++ ( $\mu\text{m}$ )	125,99 (117,08 – 130,07)	-0,052	0,756

		Correlaciones con el índice de aptitud cardiovascular	
		Coeficiente de correlación Spearman Sig. (bilateral)	
Espesor ETDRS 6mm Inferior de GCL++ (µm)	103,51 (99,53 – 110,16)	0,152	0,361
Espesor medio de GCL++ (µm)	109,90 (103,10 – 112,50)	0,211	0,203
Espesor central de GCL++ (µm)	9 (6 – 16)	-0,392	<b>0,015</b> *
Volumen total de GCL++ (mm <sup>3</sup> )	3,11 (2,92 – 3,18)	0,211	0,204
<b>A los 10 min de finalizar el ejercicio:</b>			
Espesor ETDRS foveal de GCL++ (µm)	49,07 (39,55 – 52,72)	-0,022	0,895
Espesor ETDRS 3mm Temporal de GCL++ (µm)	112,70 (103,43 – 114,24)	0,034	0,841
Espesor ETDRS 3mm Superior de GCL++ (µm)	122,33 (115,45 – 129,39)	0,100	0,550
Espesor ETDRS 3mm Nasal de GCL++ (µm)	117,59 (112,09 – 122,92)	-0,066	0,694
Espesor ETDRS 3mm Inferior de GCL++ (µm)	124,94 (116,69 – 129,54)	-0,116	0,488
Espesor ETDRS 6mm Temporal de GCL++ (µm)	92,64 (90,04 – 98,77)	0,360	<b>0,026</b> *
Espesor ETDRS 6mm Superior de GCL++ (µm)	105,26 (96,89 – 113,40)	0,075	0,655
Espesor ETDRS 6mm Nasal de GCL++ (µm)	125,73 (115,75 – 129,56)	-0,006	0,971
Espesor ETDRS 6mm Inferior de GCL++ (µm)	104,94 (99,88 – 112,32)	-0,002	0,992
Espesor medio de GCL++ (µm)	110,20 (102,30 – 113,30)	0,075	0,657
Espesor central de GCL++ (µm)	10 (6 – 15)	-0,104	0,534
Volumen total de GCL++ (mm <sup>3</sup> )	3,12 (2,89 – 3,20)	0,071	0,673
<b>Basal</b>			
Espesor ETDRS subfoveal de Coroides (µm)	330,14 (286,01 – 375,91)	-0,154	0,357
Espesor ETDRS 3mm Temporal de Coroides (µm)	311,96 (283,72 – 365,74)	-0,229	0,166
Espesor ETDRS 3mm Superior de Coroides (µm)	329,56 (280,18 – 378,20)	-0,265	0,109
Espesor ETDRS 3mm Nasal de Coroides (µm)	304,66 (259,90 – 353,90)	-0,200	0,228
Espesor ETDRS 3mm Inferior de Coroides (µm)	320,98 (274,13 – 377,96)	-0,067	0,689
Espesor ETDRS 6mm Temporal de Coroides (µm)	295,15 (257,90 – 329,45)	-0,080	0,634
Espesor ETDRS 6mm Superior de Coroides (µm)	335,78 (278,67 – 365,56)	-0,061	0,716
Espesor ETDRS 6mm Nasal de Coroides (µm)	262,12 (199,07 – 295,43)	-0,233	0,160
Espesor ETDRS 6mm Inferior de Coroides (µm)	303,94 (262,54 – 356,68)	0,075	0,657
Espesor medio de Coroides (µm)	298,85 (272,40 – 340,30)	-0,098	0,559
Espesor central de Coroides (µm)	354 (298 – 380)	-0,053	0,753
Volumen total de Coroides (mm <sup>3</sup> )	8,45 (7,70 – 9,62)	-0,098	0,557
<b>A los 3 min del ejercicio</b>			
Espesor ETDRS subfoveal de Coroides (µm)	339,39 (284,13 – 375,41)	-0,240	0,147
Espesor ETDRS 3mm Temporal de Coroides (µm)	312,44 (283,38 – 364,33)	-0,227	0,171
Espesor ETDRS 3mm Superior de Coroides (µm)	330,36 (273,49 – 379,64)	-0,294	0,073
Espesor ETDRS 3mm Nasal de Coroides (µm)	311,20 (259,01 – 355,67)	-0,238	0,151
Espesor ETDRS 3mm Inferior de Coroides (µm)	326,87 (275,95 – 379,42)	-0,096	0,567
Espesor ETDRS 6mm Temporal de Coroides (µm)	290,02 (255,01 – 337,40)	-0,093	0,580
Espesor ETDRS 6mm Superior de Coroides (µm)	334,92 (274,97 – 379,68)	-0,144	0,388
Espesor ETDRS 6mm Nasal de Coroides (µm)	265,67 (204,41 – 296,34)	-0,253	0,125
Espesor ETDRS 6mm Inferior de Coroides (µm)	306,52 (268,73 – 353,91)	0,090	0,593

		Correlaciones con el índice de aptitud cardiovascular	
		Coefficiente de correlación Spearman	Sig. (bilateral)
Espesor medio de Coroides ( $\mu\text{m}$ )	301,65 (267,70 – 340,10)	-0,114	0,495
Espesor central de Coroides ( $\mu\text{m}$ )	333 (296 – 383)	-0,199	0,232
Volumen total de Coroides ( $\text{mm}^3$ )	8,53 (7,57 – 9,62)	-0,112	0,502
<b>A los 10 min del ejercicio</b>			
Espesor ETDRS subfoveal de Coroides ( $\mu\text{m}$ )	338,90 (291,33 – 380,72)	-0,118	0,481
Espesor ETDRS 3mm Temporal de Coroides ( $\mu\text{m}$ )	326,51 (279,28 – 355,03)	-0,144	0,388
Espesor ETDRS 3mm Superior de Coroides ( $\mu\text{m}$ )	325,26 (281,95 – 366,72)	-0,243	0,141
Espesor ETDRS 3mm Nasal de Coroides ( $\mu\text{m}$ )	313,90 (260,08 – 353,21)	-0,166	0,319
Espesor ETDRS 3mm Inferior de Coroides ( $\mu\text{m}$ )	327,13 (271,84 – 361,05)	-0,078	0,640
Espesor ETDRS 6mm Temporal de Coroides ( $\mu\text{m}$ )	299,46 (253,22 – 327,66)	-0,030	0,858
Espesor ETDRS 6mm Superior de Coroides ( $\mu\text{m}$ )	333,93 (279,47 – 368,08)	-0,059	0,726
Espesor ETDRS 6mm Nasal de Coroides ( $\mu\text{m}$ )	264,57 (207,36 – 296,89)	-0,217	0,190
Espesor ETDRS 6mm Inferior de Coroides ( $\mu\text{m}$ )	306,83 (268,62 – 348,85)	0,087	0,603
Espesor medio de Coroides ( $\mu\text{m}$ )	295,80 (270,20 – 344,80)	-0,077	0,645
Espesor central de Coroides ( $\mu\text{m}$ )	346 (301 – 382)	-0,160	0,336
Volumen total de Coroides ( $\text{mm}^3$ )	8,37 (7,64 – 9,75)	-0,074	0,660
<b>Basal</b>			
Flujo PCS Central (%)	20,66 (19,28 – 22,97)	0,328	0,051
Flujo PCS Superior (%)	46,36 (44,39 – 48,12)	0,144	0,401
Flujo PCS Temporal (%)	45,35 (43,78 – 46,72)	-0,046	0,788
Flujo PCS Nasal (%)	43,57 (42,38 – 45,13)	0,316	0,060
Flujo PCS Inferior (%)	45,99 (44,26 – 48,21)	0,162	0,345
Área PCS ZAF ( $\mu\text{m}^2$ )	262,80 (211,29 – 317,53)	0,423	0,103
Flujo PCP Central (%)	20,94 (18,89 – 24,27)	-0,176	0,305
Flujo PCP Superior (%)	51,42 (49,25 – 52,65)	0,063	0,717
Flujo PCP Temporal (%)	47,54 (46,26 – 48,97)	-0,090	0,601
Flujo PCP Nasal (%)	48,25 (46,48 – 49,95)	-0,067	0,698
Flujo PCP Inferior (%)	50,31 (48,38 – 53,42)	0,416	<b>0,012</b> *
Área PCP ZAF ( $\mu\text{m}^2$ )	303,23 (237,10 – 401,66)	0,584	<b>0,018</b> *
Flujo CC Central (%)	51,50 (49,27 – 52,91)	0,084	0,625
Flujo CC Superior (%)	51,42 (49,49 – 53,02)	0,346	<b>0,039</b> *
Flujo CC Temporal (%)	53,50 (52,53 – 54,78)	0,290	0,086
Flujo CC Nasal (%)	51,79 (50,91 – 52,69)	-0,022	0,898
Flujo CC Inferior (%)	51,55 (50,36 – 53,13)	0,282	0,095
<b>A los 3 minutos del ejercicio</b>			
Flujo PCS Central (%)	20,82 (19,22 – 23,27)	0,078	0,657
Flujo PCS Superior (%)	46,45 (44,26 – 47,59)	0,347	<b>0,041</b> *
Flujo PCS Temporal (%)	45,24 (43,37 – 47,11)	0,051	0,773
Flujo PCS Nasal (%)	43,52 (42,19 – 45,06)	0,120	0,492
Flujo PCS Inferior (%)	46,89 (44,63 – 48,23)	0,026	0,883

		Correlaciones con el índice de aptitud cardiovascular	
		Coefficiente de correlación Spearman	Sig. (bilateral)
Área PCS ZAF ( $\mu\text{m}^2$ )	253,52 (190,77 – 301,20)	0,566	<b>0,028</b> *
Flujo PCP Central (%)	21,39 (18,89 – 24,50)	-0,255	0,139
Flujo PCP Superior (%)	51,15 (50,36 – 53,61)	-0,045	0,795
Flujo PCP Temporal (%)	47,42 (46,58 – 49,41)	-0,072	0,680
Flujo PCP Nasal (%)	47,66 (45,84 – 50,04)	-0,280	0,104
Flujo PCP Inferior (%)	51,30 (49,70 – 53,95)	-0,013	0,943
Área PCP ZAF ( $\mu\text{m}^2$ )	337,41 (237,30 – 398,70)	0,365	0,181
Flujo CC Central (%)	50,55 (48,68 – 53,54)	0,004	0,981
Flujo CC Superior (%)	51,34 (49,84 – 52,80)	0,283	0,099
Flujo CC Temporal (%)	53,34 (51,97 – 55,53)	0,359	<b>0,034</b> *
Flujo CC Nasal (%)	51,79 (50,84 – 53,37)	-0,178	0,307
Flujo CC Inferior (%)	51,93 (50,70 – 52,85)	0,434	<b>0,009</b> *
<b>A los 10 minutos del ejercicio</b>			
Flujo PCS Central (%)	20,61 (19,14 – 23,46)	0,263	0,132
Flujo PCS Superior (%)	45,62 (44,39 – 47,71)	0,048	0,789
Flujo PCS Temporal (%)	45,24 (43,95 – 47,49)	0,202	0,251
Flujo PCS Nasal (%)	43,81 (42,96 – 45,31)	0,189	0,285
Flujo PCS Inferior (%)	46,58 (43,81 – 48,02)	0,061	0,733
Área PCS ZAF ( $\mu\text{m}^2$ )	256,42 (211,64 – 334,07)	0,585	<b>0,028</b> *
Flujo PCP Central (%)	22,24 (17,97 – 23,97)	-0,161	0,364
Flujo PCP Superior (%)	51,66 (49,56 – 53,33)	-0,027	0,878
Flujo PCP Temporal (%)	47,87 (46,61 – 49,43)	0,199	0,259
Flujo PCP Nasal (%)	48,94 (46,84 – 50,67)	-0,015	0,932
Flujo PCP Inferior (%)	52,12 (49,80 – 53,71)	0,066	0,711
Área PCP ZAF ( $\mu\text{m}^2$ )	243,10 (227,19 – 364,39)	0,366	0,219
Flujo CC Central (%)	50,38 (48,53 – 53,54)	-0,109	0,541
Flujo CC Superior (%)	50,87 (49,28 – 52,74)	0,338	0,050
Flujo CC Temporal (%)	53,22 (52,20 – 54,25)	0,222	0,207
Flujo CC Nasal (%)	52,75 (51,52 – 53,56)	-0,024	0,891
Flujo CC Inferior (%)	51,76 (51,04 – 53,18)	0,187	0,290

*IMC: índice de masa corporal; Kg/m<sup>2</sup>: kilogramo por metro cuadrado MET: unidades metabólicas equivalentes; D: dioptrías; FC: frecuencia cardíaca; PAs: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; mm Hg: milímetros de mercurio; ppm: pulsaciones por minuto. BCEA: Área de la elipse de fijación; PRL: Locus retiniano preferido; °: grados; °2: grados al cuadrado. I: inferior; S: superior, N: nasal, T: temporal; ETDRS, Early Treatment Diabetic Retinopathy Study; RNFL, Retinal Nerve Fibre Layer: Capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR); GCL+: protocolo del DRI-Triton SS-OCT que incluye la capa de células ganglionares y la capa plexiforme interna; delimitado desde el límite de la CFNR hasta el límite con la capa nuclear interna; GCL++: protocolo del DRI-Triton SS-OCT que incluye la CFNR, capa de células ganglionares y la capa plexiforme interna, delimitado desde la membrana limitante interna hasta el límite interno de la capa nuclear interna; PCS: Plexo Capilar Superficial; PCP: Plexo Capilar Profundo; CC: Coriocapilar; ZAF: Zona avascular foveal. Las diferencias que alcanzaron significación estadística aparecen en rojo y negrita.*

**DISCUSIÓN**



# CONSIDERACIONES SOBRE LA SELECCIÓN METODOLÓGICA DEL ESTUDIO

## SELECCIÓN DE LA MUESTRA

En este trabajo de investigación clínica hemos estudiado una población de sujetos sanos, adultos jóvenes. De cara a la influencia en determinados hallazgos hay que tener en cuenta que el rango de edad ha sido estrecho (22-37 años). En nuestra muestra había un mayor número de mujeres que hombres sin que hayamos encontrado diferencias relacionadas con el sexo. Al ser la población joven, la ametropía predominante fue la miopía con una media de  $-1,82$  D y la LA media de  $24,05$  mm.

Al estudiar la influencia del sexo en el volumen coroideo de la población, los resultados obtenidos en estudios previos son variables. En nuestro estudio, el sexo no fue una variable explicativa significativa del volumen coroideo total basal. Estos resultados coinciden con los de Park y cols., estudiando una población infantil de edad media de 7 años, que incluía 26 niños y 22 niñas [Park y cols., 2013]. En el estudio de Sánchez-Cano y cols., que comprendía 30 hombres y 65 mujeres con una edad media de 24 años utilizando SD-OCT con su modo EDI, no detectaron tampoco diferencias coroideas relacionadas con el sexo [Sanchez-Cano y cols., 2014b]. Por el contrario, otros autores, han descrito un volumen coroideo significativamente mayor en hombres que en mujeres, como Li y cols. en una población de 33 hombres y 60 mujeres con una edad media de 25 años [Li y cols., 2011] o Barteselli y cols. que estudiaron a 55 hombres y 63 mujeres con una edad media de 50 años [Barteselli y cols., 2012].

La edad es un factor conocido claramente relacionado con el flujo vascular coroideo. Muchos estudios han encontrado disminución de valores de espesores coroideos en rango de edades desde los 12 a 80 años [Akhtar y cols., 2018]; de 19 a 60 años [Bhayana y cols., 2019]; de 19 a 85 años y de 23 a 80 años [Margolis y cols., 2009, Shin y cols., 2012]. Ding y cols. observaron que la disminución ocurría después de los 60 años de edad [Ding y cols., 2011]. Ikuno y cols. describen una disminución del espesor coroideo de  $14 \mu\text{m}$  por cada década de vida en una población con rango de edad de 23

a 88 años [Ikuno y cols., 2010]. Del mismo modo, Sardi Correa y cols. encontraron, en un población de edad comprendida entre los 20 y 40 años, que por cada aumento en un año de edad, el espesor coroideo promedio disminuía  $2,27 \mu\text{m}$  [Sardi Correa y cols., 2017]. En nuestro estudio hemos incluido adultos jóvenes y sanos, con un rango de edad pequeño, de 22 a 37 años en el primer estudio y de 29 a 35 años en el segundo. Probablemente esta circunstancia es la causante de que no hayamos encontrado diferencias relacionadas con la edad. Del mismo modo, Kinoshita y cols. estudiaron 38 ojos en sujetos con una media de edad de  $39 \pm 9,6$  años, sin que encontraran diferencias significativas entre los de mayor y menor edad [Kinoshita y cols., 2016].

La ametropía puede estar originada por distintas causas entre las que se incluyen los cambios en la capacidad de convergencia de las distintas superficies con poder dióptrico, como la córnea o el cristalino, conocidas como ametropías de índice, o la modificación en el diámetro antero-posterior del globo ocular o ametropías axiales, en las cuales hay una variación de la LA, íntimamente relacionada con el defecto refractivo. Hay muchos trabajos que han demostrado que el aumento de la LA que se produce en los ojos miopes, está relacionado con una reducción del espesor y volumen coroideo. En nuestro estudio, por cada 1 mm de aumento de la LA, el volumen coroideo total basal disminuyó  $0,941 \text{ mm}^3$ , lo que está en consonancia con los hallazgos de Sánchez-Cano y cols., quienes encontraron que los ojos emétopes tendían a tener coroides más gruesas y mayores volúmenes coroides que los ojos miopes [Sanchez-Cano y cols., 2014b]. Ikuno y cols. también mostraron una relación entre el espesor coroideo central subfoveal y la LA [Ikuno y cols., 2010].

---

## REALIZACIÓN DE PRUEBAS EXPLORATORIAS

Como hemos comentado, está demostrado que los valores de espesor o el volumen coroideo se modifican según la hora del día en que se analicen, lo que obliga a realizar las determinaciones en un determinado momento horario para que sean comparables [Chakraborty y cols., 2011, Read y cols., 2012, Tan y cols., 2012, Han y cols., 2015]. Por lo tanto, dada la variación del espesor de la coroides durante el día, todos los sujetos en nuestro estudio fueron analizados en un mismo momento del día, entre las 13:00-15:00 horas.

Nuestro trabajo lo hemos dividido en dos partes; una primera centrada únicamente en las modificaciones a nivel del espesor y volumen coroideo provocadas por la realización de ejercicio físico con el SD-OCT y, una segunda parte en la que estudiamos, no sólo las modificaciones en los espesores y volúmenes retinianos y coroideos, sino también los cambios en las redes capilares retiniana y coroidea valoradas por la OCTA utilizando el SS-OCT y los cambios en la sensibilidad retiniana medida mediante la MP MAIA. La justificación de esta división la hemos comentado previamente relacionada con los tiempos establecidos para la realización de las pruebas dado que la vasodilatación secundaria al ejercicio y las consecuentes modificaciones en la vascularización se dan en escasos minutos, con lo que es necesario realizar las mediciones en tiempos muy precoces. Además, hemos utilizado distintos OCTs y diferentes protocolos, imposibilitando la valoración del mismo sujeto en un único momento. Igualmente, el estudio de la sensibilidad retiniana mediante la MP lo hemos realizado en tiempos posteriores para permitir al sujeto recuperar su FC basal, por la influencia que pueda tener en la atención para la realización de la prueba. Así como la valoración con la OCT precisa únicamente que el sujeto mire al punto de fijación, el MAIA requiere una mayor concentración del sujeto con fijación foveal para una colaboración precisa y que los datos obtenidos sean reproducibles. Se ha visto que los valores de sensibilidad retiniana obtenidos con la MP MAIA pueden modificarse por distintas circunstancias; pese a que no se parece estar influenciado por el estado de dilatación de la pupila [Han y cols., 2017], hay otros aspectos que sí pueden influir en sus resultados, como el estado cognitivo, distracciones como la entrada de otros sujetos en el lugar de realización de la prueba o la luminosidad de la sala y como ésta puede influir en el estado ocular [Westheimer, 2008]. Por ello, hemos realizado la MP una vez acabadas las valoraciones con la OCT y en tiempos algo más tardíos, como son los 15 y los 30 minutos y en condiciones mesópicas y una habitación tranquila, evitando en la medida de lo posible las distracciones del sujeto.

---

## **PROTOCOLO DE EJERCICIO FÍSICO AERÓBICO**

Nuestro estudio planteaba valorar los cambios retino-coroideos, tanto a nivel anatómico como funcionales, secundarios a la realización de ejercicio físico aeróbico. Es

conocido que la actividad física origina modificaciones en el flujo vascular que pueden observarse a nivel ocular, de preferencia en tejidos altamente vascularizados como la úvea y, en particular, la coroides.

Como comentamos en la Introducción, las respuestas del organismo dependen del tipo de ejercicio realizado y también de los hábitos previos de actividad física del sujeto. Éstos se recogieron a través del cuestionario internacional de actividad física y el ejercicio agudo a realizar se estandarizó mediante la prueba del escalón de Harvard que nos permitió realizar el ejercicio junto a las consultas de Oftalmología donde se encuentran los dispositivos de medición ocular. El protocolo de ejercicio establece un ejercicio de intensidad media, de 10 minutos de duración, con varios grupos musculares grandes implicados, lo que nos permite encontrar respuestas del organismo al ejercicio físico aeróbico. Así, encontramos en nuestro estudio que por cada aumento de 1 MET-min/semana del nivel de actividad física, el volumen coroideo total basal aumentó 372 picolitros y que tanto el espesor como el volumen coroideo incrementan 3 minutos después de realizar ejercicio y disminuyen a los 10 minutos siendo en algunas áreas menor que el valor basal.

## CONSIDERACIONES SOBRE LOS RESULTADOS

Como hemos comentado, hemos dividido nuestro trabajo en dos partes; una primera centrada únicamente en las modificaciones a nivel del espesor coroideo provocadas por la realización de ejercicio físico con el SD-OCT, y una segunda parte en la que estudiamos las modificaciones en el espesor coroideo, los cambios en la OCTA mediante SS-OCT y las modificaciones en la sensibilidad retiniana valoradas con la MP MAIA. La justificación de esta división, como indicamos, es la imposibilidad de realizar todas las pruebas en los tiempos establecidos. Por ello, primeramente, estudiamos en la misma población los cambios coroides con el SD-OCT y en un segundo momento, realizamos las pruebas, en los mismos tiempos, pero utilizando el SS-OCT, y valorando, no sólo el espesor de la coroides, sino también modificaciones en retina total, CFNR y protocolos GCL+, GCL++ (complejo de células ganglionares), y los cambios a nivel de la red capilar tanto retiniana como la CC. A esto le añadimos la valoración de la sensibilidad

de la retina central utilizando el MAIA, pero en tiempos algo más tardíos para permitir la recuperación del ritmo cardíaco normal al sujeto a estudio.

## **ESTUDIO 1: ESTUDIO DE LAS VARIACIONES DE LA COROIDES EN EL SD-OCT DESPUÉS DE LA REALIZACIÓN DE EJERCICIO AERÓBICO**

### **SOBRE LA VARIACIÓN EN VALORES COROIDEOS EN SD-OCT**

Al observar los valores de espesor coroideo entre diferentes áreas de EDTRS en condiciones basales, nuestros resultados mostraron que las mediciones de la coroides en el eje horizontal presentaban valores en los cuadrantes temporales significativamente más altos que los nasales, pero que no había diferencias significativas entre los cuadrantes superiores e inferiores. Los datos obtenidos con el SD-OCT son similares a los que hemos obtenido con el SS-OCT, aunque los valores obtenidos con el SD-OCT son superiores en las zonas temporales y en el caso de los valores nasales bastante similares. En la región parafoveal de 3 mm el valor en temporal en SD-OCT fue de 328  $\mu\text{m}$  y en el del SS-OCT 311,96  $\mu\text{m}$ ; para la región perifoveal de 6 mm, 309  $\mu\text{m}$  en el SD-OCT y 295,15  $\mu\text{m}$  en el SS-OCT; en la zona nasal para la región parafoveal de 3 mm el valor en SD-OCT fue de 303  $\mu\text{m}$  y en el SS-OCT de 304,66  $\mu\text{m}$  y en la región perifoveal de 6 mm el valor en SD-OCT es de 239  $\mu\text{m}$  y en el SS-OCT de 262,12  $\mu\text{m}$ . Esto es coincidente con Park y cols., que demostró que en los niños, la coroides temporal era significativamente más gruesa que la coroides nasal, pero no se detectó ninguna diferencia significativa entre el espesor coroideo superior e inferior [Park y cols., 2013]. Sin embargo, otros autores encontraron que el espesor coroideo era más grueso en las áreas superiores [Ikuno y cols., 2010, Hirata y cols., 2011, Ouyang y cols., 2011, Sanchez-Cano y cols., 2014b]. En este último resultado de nuestro grupo (mayor espesor en superior), Sánchez-Cano y cols., comprendía una muestra más grande de sujetos sanos, de edad media similar a la del presente estudio (24 años vs 25 años en el trabajo actual) y valorados mediante SD-OCT, esto nos hace pensar que nuestro tamaño muestral ha influido en que algunos de los resultados no hayamos podido confirmarlos, además, en

ese estudio, detectamos diferencias entre el espesor coroideo superior e inferior en el cuadrante del anillo perifoveal de 6 mm, en el presente estudio no hay diferencias pese a que hemos utilizado, al igual que en el estudio previo, OCTs con resolución suficiente para poder segmentar de modo correcto la coroides. El resultado obtenido para el espesor coroideo subfoveal es comparable a resultados previos; en nuestra serie  $331 \pm 91$   $\mu\text{m}$  comparado con el anterior que fue de  $345,67 \pm 81,80$   $\mu\text{m}$  [Sanchez-Cano y cols., 2014a]. La valoración manual de los espesores coroideos mediante SD-OCT con EDI ha demostrado tener una buena repetibilidad intra e interobservador con coeficientes de variación y coeficientes de correlación intraclase altos [Yamashita y cols., 2012, Sanchez-Cano y cols., 2014a].

La obtención de valores coroideos mayores con el SD-OCT que con el SS-OCT también ha sido recogido por otros autores. Lee y cols. encontraron una diferencia de espesor coroideo en niños con valor medio 21,40 micras superior utilizando SD-OCT frente a SS-OCT [Lee y cols., 2021]. Pinilla y cols. detectaron igualmente estas diferencias que disminuían conforme lo hacía el espesor coroideo, siendo los valores obtenidos con los diferentes dispositivos más similares en sujetos con LAs más altas [Pinilla y cols., 2021]. Hay que tener en cuenta que factores como la presencia de coroides más gruesos, el grado de pigmentación del EPR o la presencia de estructuras vasculares pueden dificultar la exacta localización del límite entre la coroides y la esclera, dificultando la delimitación coroidea con el SD-OCT y provocando estas diferencias de medidas entre ambos aparatos. En ojos con estas características, los OCT con mayor penetración por su mayor longitud de onda, como los SS-OCT sean probablemente más exactos en sus mediciones.

Cuando los voluntarios sanos en nuestro estudio realizaron ejercicio, detectamos que los valores coroideos 3 minutos post-ejercicio incrementaron de manera estadísticamente significativa en todas las áreas estudiadas, tanto para el espesor, como en el volumen coroideo. A los 10 minutos después del ejercicio, el espesor y el volumen coroideos disminuyeron, e incluso en algunos cuadrantes, estos valores estaban por debajo de los valores basales de manera estadísticamente significativa, como, por ejemplo, en el espesor coroideo en el cuadrante inferior del anillo parafoveal de 3 mm con unos valores basales de  $329 \pm 85$   $\mu\text{m}$ ; a los 3 minutos post-ejercicio  $332 \pm 89$   $\mu\text{m}$  y a

los 10 minutos  $325 \pm 83 \mu\text{m}$ . En el caso del volumen coroideo observamos un comportamiento similar en el cuadrante inferior del anillo perifoveal de 6 mm con un valor basal de  $1,66 \pm 0,39 \text{ mm}^3$ , aumentando a los 3 minutos post-ejercicio a  $1,68 \pm 0,39 \text{ mm}^3$  y disminuyendo a los 10 minutos a  $1,64 \pm 0,37 \text{ mm}^3$ . Esto apoya nuestra hipótesis de que, en los jóvenes sanos, se produce una modificación del flujo coroideo después del ejercicio, con un aumento en los primeros minutos y recuperación a niveles basales a los 10 minutos del inicio. Los mismos hallazgos se han descrito después de realizar ejercicio con otros valores oculares, como la PIO [Hong y cols., 2014], LA [Read y cols., 2011], presión de perfusión ocular media y la frecuencia media de desenfoque [Kinoshita y cols., 2016] o con la modificación de otros valores sistémicos después del ejercicio como la PAs, PAd y la FC, que también hemos observado en nuestro estudio. Sin embargo, no todos los autores coinciden en los cambios después del ejercicio en valores oculares como LA, profundidad de cámara anterior, grosor del cristalino [Hong y cols., 2014], ni valores de PIO [Sayin y cols., 2015] ni en las determinaciones sistémicas como en la PAd [Alwassia y cols., 2013]. Estudios previos en una pequeña serie sobre cambios en el espesor coroideo después del ejercicio físico también mostraron resultados opuestos. Alwassia y cols., en una muestra de 15 pacientes con una edad media de 61 años, llegaron a la conclusión de que no se producían modificaciones en el espesor coroideo a los 3 minutos después de realizar una prueba de esfuerzo [Alwassia y cols., 2013]. Esta falta de variación en el espesor coroideo después del ejercicio en el estudio de Alwassia y cols. podría depender de la edad de los participantes estudiados, no sólo por la disminución de la coroides relacionada con el envejecimiento, sino también por su condición cardíaca, por los cambios en la regulación y por la menor distensibilidad de las paredes vasculares.

En nuestro estudio, como hemos comentado, el rango de edad es estrecho y no hemos observado diferencias con la edad, pero en base a otros estudios con mayores rangos de edad, se puede postular que la autorregulación coroidea sufrirá una modificación con la edad, al igual que lo hacen otros parámetros oculares como la acomodación. Del mismo modo, Hong y cols., en un estudio de 25 sujetos con una edad media de 25,4 años que realizaron 15 minutos en una cinta de correr y se evaluó después de realizar el ejercicio, a los 10 minutos y 30 minutos de acabarlo, [Hong y cols., 2014],

y Kinoshita y cols., en un estudio de 38 sujetos con una edad media de 39 años realizando la prueba de los dos peldaños de Master y tomando medidas a los 10 minutos de la finalización [Kinoshita y cols., 2016] tampoco encontraron una variación significativa en el espeor coroideo. Sin embargo, Sayin y cols. estudiaron 19 sujetos con una edad media de 27 años [Sayin y cols., 2015] y encontraron resultados similares a nuestro estudio: transcurrido un corto intervalo de tiempo después de terminar el ejercicio, que en este caso fue pedaleo con una intensidad moderada durante 10 minutos en una bicicleta ergonómica (3 minutos en nuestro estudio y 5 minutos en el trabajo de Sayin y cols.), encontraron un aumento de espeor coroideo, y seguido de una disminución en tiempos posteriores (10 minutos en nuestro estudio y 15 minutos en el trabajo de Sayin y cols.). En el estudio de Sayin y cols., los valores de espeor coroideo 15 minutos post-ejercicio no diferían significativamente de los basales.

## **SOBRE LA REGRESIÓN LINEAL MÚLTIPLE DEL VOLUMEN COROIDEO TOTAL**

En nuestro modelo de regresión, encontramos que el nivel de actividad física era también una variable explicativa del volumen coroideo total basal, lo que indica que cuanto más actividad física se realiza, mayor es el volumen coroideo de los sujetos en reposo y a mayor LA menor volumen coroideo ( $R^2=0,366$ ,  $p=0,001$ ). En primer lugar, esta relación es realmente importante cuando valoramos valores basales en sujetos sanos, ya que se debería tener en cuenta en la anamnesis el nivel de actividad física, dato habitualmente no recogido en la historia clínica. En segundo lugar, este resultado puede reflejar un efecto beneficioso del ejercicio sobre el flujo coroideo. Estos datos se obtuvieron utilizando el cuestionario internacional de actividad física en su versión corta, y tal vez conocer otros factores, como el IMC, o evaluar la capacidad cardiovascular nos daría una visión más objetiva como sí que hicimos en el segundo estudio.

Además, en las diferencias entre los 3 minutos post-ejercicio y los 10 minutos post-ejercicio el nivel de actividad física también fue una variable explicativa ( $R^2=0,141$ ,  $p=0,003$ ). Este resultado sugiere que las mujeres y las personas con mayores hábitos de actividad física fueron las que presentaron mayor disminución en el volumen coroideo

durante la recuperación después de finalizar el ejercicio desde los 3 minutos a los 10 minutos. Este resultado refleja también el efecto beneficioso del ejercicio sobre el flujo coroideo ya que en sujetos que realizan ejercicio de manera cotidiana se produce una recuperación más rápida de sus valores, implicando una mayor autorregulación.

## **ESTUDIO 2: ESTUDIO DE LAS VARIACIONES DE LA RETINA Y COROIDES EN SS-OCT, OCTA Y MP DESPUÉS DE LA REALIZACIÓN DE EJERCICIO FÍSICO AERÓBICO**

### **SOBRE LA VARIACIÓN EN VALORES RETINIANOS EN SS-OCT**

En cuanto a la comparación entre áreas de la retina a nivel basal en nuestro estudio, las diferencias de espesor retiniano fueron estadísticamente significativas en ambos anillos, tanto en la comparación de los cuadrantes horizontales como verticales, siendo significativamente mayores los espesores de los cuadrantes nasales con respecto a los temporales y el de los cuadrantes superiores con respecto a los inferiores. Además, en este estudio, tras finalizar el ejercicio, a los 3 minutos todas las áreas estudiadas presentaron disminución estadísticamente significativa con respecto a los valores en basal. A los 10 minutos con respecto a los 3 minutos, se observó un aumento estadísticamente significativo en todas las áreas excepto en los cuadrantes temporal y superior del anillo perifoveal de 6 mm. Sin embargo, en otros estudios como el caso de Sayin y cols., en 19 sujetos con una edad media de 27 años, que pedalearon durante 10 minutos en una bicicleta ergonómica, no hubo variaciones en el espesor retiniano de ninguna de las áreas estudiadas, comparando los valores basales, con 5 y 15 minutos después de acabar el ejercicio [Sayin y cols., 2015]. Estos mismos resultados obtuvo Alwassia y cols. tomando los valores basales y a los 3 minutos de terminar una prueba de esfuerzo en una muestra de 15 pacientes con una edad media de 61 años [Alwassia y cols., 2013]. En el caso de Galina y cols., en una muestra de 29 sujetos con una edad media de 51 años, encontraron que el grosor macular medio aumentó tras realizar 10 minutos de ejercicios de yoga ocular, aunque en este estudio no se evaluó nada más que estos dos puntos temporales [Galina y cols., 2020].

La CFNR en nuestro estudio presentó espesores basales significativamente mayores en ambos anillos, en los cuadrantes inferiores con respecto a los cuadrantes superiores y en los cuadrantes nasales con respecto a los temporales. El mayor número de axones se localiza alrededor del nervio óptico y esto justifica esta diferencia entre zonas nasales y temporales. En nuestro trabajo la CFNR no presentó variación tras el ejercicio, sin embargo, tanto Balk y cols. como Mauret-Faÿsse y cols. encontraron que, después de la realización de ejercicio, se producía un incremento de esta capa de manera significativa. Los resultados de Mauret-Faÿsse y cols. se obtuvieron en 58 ojos después de correr una maratón (42,2 km), cuyo nivel de exigencia física no tiene nada que ver con el ejercicio aeróbico realizado en este trabajo [Mauget-Faÿsse y cols., 2021]. En el caso de Balk y cols. estudiaron una población de 27 corredores después de una carrera solidaria de 10 km con el Spectralis SD-OCT; se trataba de una población mayoritariamente masculina y tenía una edad media de 44 años. Solo en el estudio de Balk y cols. encontramos un desglose de las diferentes capas de la retina neurosensorial. En su caso utilizaron el Spectralis SD-OCT y encontraron como, además de observar un incremento en la CFNR, como veíamos anteriormente, también observaron un aumento en CPI-CCG y en la CNE; en el caso de la CNI-CPE y EPR-fotorreceptores no encontraron variación. Este incremento vuelve a valores basales después de 1 hora y media de periodo de rehidratación [Balk y cols., 2013]. Exceptuando la modificación de la CFNR, nuestros valores son similares a los suyos, ya que las modificaciones se produjeron principalmente valorando la retina interna, CCG y CPI, sin encontrar cambios en la retina externa. Nuevamente el tipo de ejercicio desarrollado sigue sin ser comparable con el nuestro, y en el intervienen no sólo los cambios secundarios a la vasodilatación, sino los relacionados con la pérdida hidroelectrolítica de un ejercicio prolongado y exigente.

En nuestro caso, utilizando el DRI-Triton SS-OCT, además de lo anteriormente mencionado se exploró el protocolo GCL+, que recordemos incluye la capa la CCG y la CPI y está delimitado desde el límite de la CFNR hasta el límite con la CNI, y el protocolo GCL++, que incluye la CFNR, CCG y la CPI, está delimitado desde la MLI hasta el límite interno de la CNI.

En el protocolo GCL+, las medidas basales fueron significativamente mayores en el cuadrante nasal que en el temporal, tanto en la región parafoveal como en la

perifoveal. Sin embargo, entre los cuadrantes superior e inferior solo hubo diferencias en el anillo perifoveal de 6 mm donde se encontraron mayores valores en el cuadrante superior que inferior. Además, al comparar las medidas de los 3 minutos post-ejercicio con las basales, se encontró variación estadísticamente significativa en el cuadrante inferior del anillo parafoveal de 3 mm, en los cuadrantes nasal y superior en el anillo perifoveal de 6 mm y en el espesor medio y volumen total. Cuando hablamos de la comparación entre los 10 y los 3 minutos post-ejercicio, la variación estadística fue significativa en el espesor foveal, en el cuadrante temporal del anillo parafoveal de 3 mm, en el cuadrante nasal y superior en el anillo perifoveal de 6 mm, en el espesor medio y en el volumen total.

El protocolo GCL++ presentó, en las medidas basales, diferencias estadísticamente significativas en la comparación de los cuadrantes nasal y temporal, siendo los nasales mayores y en la comparación de los cuadrantes superiores e inferiores solo se encontró significación en el anillo parafoveal de 3 mm, siendo mayor el cuadrante inferior. El protocolo GCL++ incluye la CFNR, las células ganglionares y la CPI, y tanto la CFNR como el complejo CCG-CPI presenta un mayor espesor alrededor del nervio óptico. Además, al evaluar la influencia con el ejercicio, se encontró variación, tanto en la comparación de los 3 minutos post-ejercicio con basal como en la de los 10 minutos con los 3 minutos post-ejercicio en los cuadrantes inferior del anillo parafoveal de 3 mm, nasal en el anillo perifoveal de 6 mm, en el espesor medio y en el volumen total, y solo en el anillo perifoveal de 6 mm la variación significativa en el cuadrante inferior.

En condiciones normales, los valores de espesor retiniano macular nasales son superiores a los temporales y los inferiores mayores que los superiores. Su modificación con el ejercicio, en el caso de la retina total y de los protocolos estudiados es una tendencia a la disminución del espesor a los 3 minutos tras finalizar el ejercicio con respecto a los valores basales y recuperación con valores similares a los basales a los 10 minutos tras la finalización del ejercicio.

## **SOBRE LA VARIACIÓN EN VALORES COROIDEOS EN SS-OCT**

Utilizando el SS-OCT, los valores coroideos basales en los cuadrantes temporales fueron estadísticamente superiores a los nasales, igual que hemos observado con el SD-OCT. No se objetivaron variaciones en el espesor coroideo tras el ejercicio, ni a los 3 minutos ni a los 10 minutos. Las modificaciones de los espesores coroideos fueron estadísticamente significativas en los valores basales con respecto a los de 10 minutos después de acabar el ejercicio en los cuadrantes inferior del anillo parafoveal de 3 mm, inferior perifoveal de 6 mm y temporal perifoveal de 6 mm. Además, también estas diferencias fueron estadísticamente significativas en esta comparación en el espesor medio y el volumen total. En el caso del cuadrante inferior del anillo parafoveal de 3 mm, estos valores a los 10 minutos de acabar el ejercicio son superiores a basales, al igual que ocurre en el cuadrante temporal e inferior del anillo perifoveal de 6 mm, sin embargo, en el espesor medio y el volumen total estos valores a los 10 minutos de terminar el ejercicio son más bajos que los basales.

Con el mismo aparato, DRI-Triton SS-OCT, Li y cols., distribuyeron a 58 niños con edad media de 11,70 años en emétopes y miopes. El grosor coroideo medio y el grosor coroideo subfoveal, disminuyeron ambos grupos tras la realización de 20 minutos de bicicleta estática, pero no consiguieron recuperar a valores basales tras 30 minutos de descanso [Li y cols., 2021].

En el caso de Galina y cols., en una muestra de 29 sujetos con una edad media de 51 años, utilizando el Atlantis SS-OCT (Topcon, Tokio, Japón), no encontraron ninguna variación en el espesor coroideo subfoveal central tras la medida después de realizar 10 minutos de ejercicio de yoga ocular [Galina y cols., 2020].

## **SOBRE LA VARIACIÓN EN VALORES DE MICROVASCULARIZACIÓN EN OCTA**

En nuestros valores basales en la OCTA DRI-Triton SS-OCT encontramos un flujo central parecido tanto en el PCS (20,66%) como en el PCP (20,94%) y un flujo central CC de 51,50%. Fernández-Vigo y cols. también con el Triton SS-OCT, una media de 38,3 años

y un patrón de 6x6 mm evaluaron 346 sujetos sanos describiendo un PCS del 22,1%, un PCP de 19,9% y CC de 52,8% [Fernández-Vigo y cols., 2020]. Las zonas centrales de ambos plexos retinianos coinciden con la ZAF aunque ambos plexos tengan una distribución vascular distinta, e inferior a la CC.

Con el resto de los estudios no se puede realizar una comparación numérica ya que son diferentes OCTA con diferentes protocolos por lo que para la valoración de la DV no comparables entre sí [De Vitis y cols., 2016, Munk y cols., 2017], pero sí podemos valorar si es mayor el flujo en una zona u otra.

Entre los valores con otras OCTAs, Shahlaee y cols., con una SD-OCTA, RTVue-XR Avanti (Optovue, Inc., Fremont, CA, EE. UU.) y un patrón 3x3 mm, evaluaron un total de 163 ojos con una media de edad de 41 años en los que encontraron significación estadística en la DV en la región central, el plexo superficial fue mayor que el profundo (PCS de 37% frente a la PCP 27%). En el caso de la región parafoveal también encontraron diferencias estadísticamente significativas pero contrarias a la DV previa, el plexo superficial es menor que el profundo (PCS de 46% frente a una PCP de 52%). Además, no encontraron diferencias significativas ni en el sexo ni diferencias entre el ojo derecho y el izquierdo. Lo que sí encontraron fue una correlación negativa entre la DV y la edad [Shahlaee y cols., 2016].

En el caso de You y cols. también utilizaron SD-OCTA Avanti (Optovue, Inc., Fremont, CA, EE. UU.) pero en este caso con un patrón 6x6 mm y 1631 ojos con 50 años de edad media. Ocurrió como en el caso de Shahlaee y cols, en el área central la DV superficial es mayor que la DV profunda (PCS de 30,76% frente a PCP de 29,51%) y en el área parafoveal la DV superficial es menor que el PCP (PCS de 49,21% frente a PCP de 59,35%). Destacaron que en ambos plexos por cuadrantes la zona con mayor DV es la zona superior, seguida en el PCS por la zona temporal, nasal e inferior y en el caso del PCP le sigue la zona nasal, inferior y temporal [You y cols., 2019].

En cuanto a los valores de la ZAF teniendo en cuenta que la delimitación fue manual, en nuestro estudio encontramos valores ZAF en el PCS 227,11  $\mu\text{m}^2$  y 280,19  $\mu\text{m}^2$  en el PCP. En diferentes estudios sobre estos valores, Samara y cols. en una muestra de 67 ojos con una media de 42 años con protocolo 3x3 mm y segmentación con el

programa ImageJ en Optovue RTVue RX 100 Avanti (Optovue, Inc., Fremont, CA, EE. UU.), describieron unos valores medios de ZAF en el PCS de 0,266 mm<sup>2</sup> y de ZAF en el PCP de 0,495 mm<sup>2</sup>, siendo significativamente mayores los valores de ZAF en el PCP y encontrando una correlación inversa con el espesor macular central y con el volumen macular central, no encontrando relación con la edad ni con el sexo [Samara y cols., 2015].

Tendremos que tener en cuenta, que las mediciones realizadas de manera manual y automática con la misma máquina son fiables, pero al comparar medidas de DV y ZAF entre diferentes máquinas se produjeron diferencias estadísticamente significativas [Magrath y cols., 2017].

En nuestro caso no hubo modificaciones en la DV del PCS al realizar ejercicio físico. En el PCP hubo diferencias solo en la zona inferior en la comparación de los 3 minutos post-ejercicio con las medidas basales ( $p=0,020$ ). En la CC hubo diferencias en la zona nasal en la comparación de los 10 minutos con las medidas basales ( $p=0,009$ ).

Li y cols. también con el DRI-Triton SS-OCT, patrón 3x3 mm, estudiaron una población de 58 niños con edad media de 11,70 años y los distribuyeron en dos grupos: emétopes y miopes, y les valoraron al realizar un ejercicio que consistía en 20 minutos de bicicleta estática. Los niños emétopes, tras el ejercicio, aumentaron la DV tanto en el PCP como en el PCS; sin embargo, los niños miopes, después del ejercicio, disminuyeron los valores del PCP y aumentaron los del PCS [Li y cols., 2021].

Por otra parte, Kim y cols. estudiaron las variaciones en la DV, la ZAF y la dimensión fractal en el PCS y PCP, antes y después de realizar ejercicio durante 20 minutos en una bici estática. El estudio se realizó con un protocolo 3x3 mm de AngioVue Optovue RTVue XR 100 Avanti (Optovue, Inc., Fremont, CA, EE. UU.). Se estudió una muestra de 32 sujetos divididos en dos grupos con una edad media de 27 años. Se obtuvo una disminución en la PCS de la DV total y la DV parafoveal, correlacionado con la PAs. El aumento en la dimensión fractal fue significativo a nivel del PCP [Kim y cols., 2019].

Estos resultados coincidieron con los de Alnawaiseh y cols. que estudiaron las variaciones en la OCTAs con el ejercicio, en 13 sujetos de edad media 27,3 años, tanto a nivel de la cabeza del nervio óptico con un protocolo de 4,5x4,5 mm, como en la zona macular con un protocolo 3x3 mm. El entrenamiento constaba de un programa de abdominales, flexiones, sentadillas y saltar a la cuerda y se tomaron las medidas con RTVue XR Avanti AngioVue (Optovue Inc. Fremont, CA, EE. UU). No observaron modificaciones en la ZAF, pero la DV peripapilar decrecía siendo estos cambios significativos en todas las zonas excepto en la zona central. La DV parafoveal también decreció, siendo los cambios significativos en la zona superior e inferior. Estos cambios se correlacionaban con la PAs como en el caso de Kim y cols. [Alnawaiseh y cols., 2017].

En el caso de Schmitz y cols. realizaron un entrenamiento de alta intensidad con una muestra de 58 sujetos y una media de 28 años. Utilizaron AngioVue, RTVue XR Avanti SD-OCT, (Optovue, Fremont, CA, EE. UU.) y protocolo 3x3 mm para observar la zona foveal y 4,5x4,5 mm para la zona peripapilar. Encontraron una disminución de la ZAF del PCP y de la DV del PCS, y un incremento de la DV en la OCTA peripapilar [Schmitz y cols., 2018].

Nuestros hallazgos, con no modificación del flujo a nivel del PCS son congruentes con la ausencia de cambios de espesor en el estudio de la CFNR, ya que es a este nivel donde están dispuestos la mayoría de los capilares del PCS. Los cambios que hemos detectado a nivel del PCP son escasos como para justificar este cambio, ya que están limitados al cuadrante inferior, habiendo detectado cambios en el espesor retiniano total en todos los cuadrantes, aunque tanto en el protocolo GCL+ en el anillo de 3 mm (que sería el coincidente con el cuadrante de la OCTA), solo observamos cambios en el cuadrante inferior, modificándose otras áreas perifoveales. Dado que el número de sujetos es relativamente pequeño, es difícil concluir que exista una relación entre ambos hallazgos.

## **SOBRE LA VARIACIÓN DE LA SENSIBILIDAD RETINIANA EN MP MAIA**

Las medidas basales en nuestro estudio refieren una sensibilidad media de 29,5 dB, BCEA 63% área de 0,3<sup>o</sup>, horizontal 0,6°, vertical 0,6°, BCEA 95% área de 0,9<sup>o</sup>,

horizontal  $1,1^\circ$ , vertical  $1,0^\circ$ , estabilidad de fijación P1 de 99% y estabilidad de fijación P2 de 100%. En el estudio de Molina-Martín y cols. con la MP MAIA y una población con edad media de 30,63 años, la sensibilidad media tenía una mediana de 32,90 dB, integridad macular de 0,8, una mediana de P1 de 98% y de P2 de 100%, mediana BCEA 95% área de  $2,40^{\circ 2}$  y BCEA 63% área  $0,30^{\circ 2}$ , horizontal  $0,9^\circ$ , vertical  $0,9^\circ$ , además encontraron que la sensibilidad media disminuía conforme aumentaba la edad; P1 y P2 tenían un índice menor cuando aumentamos la edad, y los BCEA 63% y 95% presentaban áreas y diámetros horizontales y verticales más grandes conforme aumentaban la edad [Molina-Martín y cols., 2017]. En otro trabajo de Molina-Martín, con una población de 27 años de media, encontraron una sensibilidad media de 33,27 dB, P1 de 97,5% y P2 de 99,40%, BCEA 95% área de  $3,13^{\circ 2}$ , BCEA 63% área  $0,34^{\circ 2}$ , horizontal  $0,8^\circ$ , vertical  $0,82^\circ$  [Molina-Martín y cols., 2016].

En la variación con respecto al ejercicio no hemos encontrado ningún otro estudio con el que comparar nuestros valores. En los resultados obtenidos sólo hemos visto un aumento del área horizontal del BCEA, es decir, se distancian los puntos de fijación en la medida a los 15 minutos después del ejercicio y observamos una disminución en los valores post-ejercicio a los 30 minutos con valores similares a los datos basales.

## **SOBRE LAS CORRELACIONES CON EL ÍNDICE DE APTITUD CARDIOVASCULAR**

En cuanto a la correlación de las distintas variables estudiadas con nuestro índice de aptitud cardiovascular encontramos que la LA antes de realizar ejercicio presenta una correlación significativa ( $p=0,046$ ) con un coeficiente de correlación de Spearman de  $-0,309$ , por lo que a mayor índice de aptitud cardiovascular menor LA. En la misma línea, Read y cols. que sí que estudiaron como influye el ejercicio en la LA encontraron una relación entre el ejercicio y la disminución de la LA después del ejercicio [Read y cols., 2011]. De este modo podríamos encontrar no solo una relación entre el tiempo que se pasa al aire libre y una menor probabilidad de desarrollo de miopía sino que este puede ser debido también a la realización continua de ejercicio y alcanzar por ello un mayor

índice de aptitud cardiovascular [Wylegala, 2016]. En el caso de Hong y cols. no encontraron diferencias en la LA después de realizar ejercicio [Hong y cols., 2014] y Lundberg y cols. no encontraron relación entre su medida objetiva de actividad física y la miopía en niños [Suhr Thykjaer y cols., 2017, Lundberg y cols., 2018].

En el caso de la correlación del índice de aptitud cardiovascular con los valores del DRI-Triton SS-OCT encontramos significación estadística a los 3 minutos en los valores de Retina total en el anillo perifoveal de 6 mm en los cuadrantes temporal ( $p=0,019$ ) y superior ( $p=0,036$ ). En el caso de la capa GCL+ antes de realizar ejercicio con el anillo perifoveal de 6 mm en los cuadrantes temporal ( $p=0,042$ ) e inferior ( $p=0,037$ ), a los 3 minutos después de finalizar el ejercicio igualmente con el anillo perifoveal 6 mm cuadrantes temporal ( $p=0,014$ ) e inferior ( $p=0,018$ ). Para la capa GCL++ encontramos significación estadística con el anillo perifoveal 6 mm cuadrante temporal antes de realizar el ejercicio ( $p=0,011$ ), a los 3 minutos de acabar el ejercicio ( $p=0,011$ ) y a los 10 min de finalizar el ejercicio ( $p=0,026$ ), además con el espesor central a los 3 minutos ( $p=0,015$ ). Hasta nuestro conocimiento este es el primer estudio que analiza la correlación de la aptitud cardiovascular con valores de OCT.

Para la OCTA DRI-Triton SS-OCT encontramos significación estadística antes de realizar ejercicio en PCP inferior ( $p=0,012$ ), en PCP ZAF ( $p=0,018$ ) y en la CC superior ( $p=0,039$ ). A los 3 minutos después de terminar el ejercicio encontramos significación con el índice de aptitud cardiovascular en el PCS superior ( $p=0,041$ ), en PCS ZAF ( $p=0,028$ ), en la CC temporal ( $p=0,034$ ), la CC inferior ( $p=0,009$ ). Y, por último, a los 10 minutos el PCS ZAF ( $p=0,028$ ).

Como hemos visto en nuestro estudio en la OCTA, en cuanto a la correlación con el índice de aptitud cardiovascular nos salieron valores estadísticamente significativos más altos en ZAF del PCP antes de realizar ejercicio, como a los 3 minutos post-ejercicio y a los 10 minutos post-ejercicio en PCS. Estos resultados difieren de los de Nelis y cols., en una población con media de edad de 21,52 años de media, donde los sujetos con mayor capacidad de ejercicio aeróbico tenían una ZAF más pequeña [Nelis y cols., 2019]. Deberemos tener en cuenta que en el caso de Nelis y cols. utilizaron otra OCTA, en su caso AngioVue, RTVue XR Avanti SD-OCT y la medida de la ZAF no está diferenciada en PCS y PCP, sino que va desde la MLI hasta 9  $\mu\text{m}$  por encima de CPE, además, la manera

de medir la aptitud física fue mediante mediciones de concentración de lactato en sangre con un ejercicio aeróbico de carrera continua incremental estandarizada.

Por último, en el caso de la MP MAIA, solo encontramos una correlación significativa con el índice de aptitud cardiovascular a los 30 minutos de acabar el ejercicio en la estabilidad de fijación P2 ( $p=0,008$ ). No hemos encontrado estudios sobre la relación de la aptitud cardiovascular y la MP MAIA con los que poder comparar nuestros valores.

**CONCLUSIONES**



Tras el análisis de los resultados obtenidos y su discusión, podemos concluir que:

- Primera:** Los valores basales en el espesor y volumen coroideo medidos tanto con Spectralis SD-OCT como con DRI Triton SS-OCT son significativamente mayores en los cuadrantes temporales que en los nasales. Las medidas, tanto de espesor como de volumen coroideo, obtenidas con el Spectralis SD-OCT en su modo EDI y después de segmentación manual son superiores que las obtenidas con DRI-Triton SS-OCT mediante segmentación automática.
- Segunda:** Los espesores de retina total medidos con DRI Triton SS-OCT son mayores en los cuadrantes nasales que en los temporales y en los superiores que en los inferiores.
- Tercera:** En estado de reposo, y valorado con el SD-OCT, los adultos jóvenes sanos con un nivel de actividad física superior presentan un mayor volumen coroideo total.
- Cuarta:** Tras la realización de un ejercicio aeróbico durante 10 minutos, los valores de espesor y el volumen coroideo a los 3 minutos del cese, son superiores a los basales, y disminuyen a los 10 minutos de la finalización llegando incluso los valores a ser inferiores a los basales en algún cuadrante de la rejilla del ETDRS. Esta disminución en el volumen coroideo es más rápida en mujeres y en sujetos que realizan ejercicio habitualmente.
- Quinta:** El volumen coroideo total, valorado con SS-OCT y después de la realización de un ejercicio aeróbico presenta un valor inferior a los 10 minutos de la finalización que en estado basal. Esta misma disminución ocurre en el espesor medio. Sin embargo, en los cuadrantes inferiores para y perifoveales y en el cuadrante temporal de la región perifoveal los valores a los 10 minutos de la finalización del ejercicio son superiores que los basales.
- Sexta:** El espesor retiniano valorado mediante SS-OCT en los protocolos de retina total, GCL+ y GCL++, presenta una disminución a los 3 minutos después de la finalización del ejercicio recuperando, a los 10 minutos de su finalización, valores similares a los obtenidos de modo basal. La CFNR no presenta ninguna variación con el ejercicio, lo que nos sugiere que las modificaciones se producen a nivel de la CCG y de la CPI.

**Séptima:** El flujo retiniano basal medido con OCTA SS-OCT es mayor en el PCP que en el PCS. El flujo en el PCS y la CC es estadísticamente superior en la zona temporal que la nasal.

**Octava:** Tras el ejercicio no se producen cambios en el flujo a nivel del PCS. En el caso del PCP y de la CC solo se objetiva un aumento de la DV a nivel del cuadrante inferior y el nasal respectivamente. El área de la ZAF, tanto del PCS como del PCP, no se modifica después de la realización del ejercicio.

**Novena:** En la variación de la sensibilidad retiniana secundaria al ejercicio medida 15 minutos después con MP MAIA, se produce un cambio en la posición final en el eje Y del PRL con respecto a basal. El área de la elipse horizontal, tanto en el BCEA 63% como en el 95% de los puntos, presentó un aumento a los 15 minutos de la finalización del ejercicio recuperando su valor basal a los 30 minutos de la finalización. No detectamos cambios en el índice de integridad macular, ni en el promedio umbral total ni en la estabilidad de fijación (P1 y P2).

**Décima:** Existe correlación del índice de aptitud cardiovascular con el IMC, los METS, la FC, la LA; en basal con el espesor del anillo perifoveal de 6 mm de GCL+ en los cuadrantes temporal e inferior, en GCL++ en el anillo perifoveal de 6 mm del cuadrante temporal, el PCP inferior, la CC superior y la ZAF del PCP. Tras finalizar un ejercicio aeróbico, existe correlación del índice de aptitud cardiovascular a los 3 minutos de finalizar el ejercicio con el espesor central GCL++, en la retina total en el anillo perifoveal de 6 mm en los cuadrantes temporal y superior, en el anillo perifoveal de 6 mm de GCL+ en los cuadrantes temporal e inferior, en GCL++ en el cuadrante temporal del anillo perifoveal de 6 mm, el cuadrante superior del PCS, la ZAF de PCS, el cuadrante inferior y temporal de la CC, y a los 10 minutos tras finalizar el ejercicio con el cuadrante temporal del anillo perifoveal de 6 mm de GCL++ y la ZAF del PCS. A los 30 minutos tras finalizar el ejercicio existe correlación del índice de aptitud cardiovascular en la MP con la estabilidad de fijación P2.

**Undécima:** En este estudio se ha observado la influencia del nivel de actividad física, reflejo de las adaptaciones crónicas al ejercicio físico, en parámetros retino-coroideos basales. También se han observado cambios en parámetros retino-coroideos en respuesta aguda al ejercicio físico. Se necesita un mayor conocimiento de los parámetros

oculares modificables con el ejercicio para considerarlos variables modificadoras de otras mediciones oculares y tenerlos en cuenta en las bases normalizadas de las pruebas oftalmológicas.

**Doceava:** Por último, se necesitan más estudios para comprender bien la influencia de los distintos tipos de ejercicio físico a nivel ocular y poder prescribir el ejercicio físico adecuado que sea beneficioso también a nivel ocular, tanto en personas sanas como en personas con diferentes patologías oculares.



## BIBLIOGRAFÍA



- Acton JH, Bartlett NS y Greenstein VC (2011). "Comparing the nidek mp-1 and humphrey field analyzer in normal subjects." *Optometry and vision science: official publication of the American Academy of Optometry*. **88**(11): 1288.
- Adhi M y Duker JS (2013). "Optical coherence tomography--current and future applications." *Curr Opin Ophthalmol*. **24**(3): 213-221.
- Agüero CA, Ramón N, Arzabe C y Lávaque AJ (2016). Angiografía de retina por tomografía de coherencia óptica (oct-a). *Oftalmología Clínica y Experimental*.
- Ainsworth B, Cahalin L, Buman M y Ross R (2015). "The current state of physical activity assessment tools." *Progress in cardiovascular diseases*. **57**(4): 387-395.
- Akhtar Z, Rishi P, Srikanth R, Rishi E, Bhende M y Raman R (2018). "Choroidal thickness in normal indian subjects using swept source optical coherence tomography." *PLoS One*. **13**(5): e0197457.
- Al-Sheikh M, Phasukkijwatana N, Dolz-Marco R, Rahimi M, Iafe NA, Freund KB, Sadda SR y Sarraf D (2017). "Quantitative oct angiography of the retinal microvasculature and the choriocapillaris in myopic eyes." *Investigative ophthalmology & visual science*. **58**(4): 2063-2069.
- Alnawaiseh M, Lahme L, Treder M, Rosentreter A y Eter N (2017). "Short-term effects of exercise on optic nerve and macular perfusion measured by optical coherence tomography angiography." *Retina*. **37**(9): 1642-1646.
- Altinkaynak H, Ceylan E, Kartal B, Keles S, Ekinci M y Olcaysu OO (2016). "Measurement of choroidal thickness following caffeine intake in healthy subjects." *Curr Eye Res*. **41**(5): 708-714.
- Alwassia AA, Adhi M, Zhang JY, Regatieri CV, Al-Quthami A, Salem D, Fujimoto JG y Duker JS (2013). "Exercise-induced acute changes in systolic blood pressure do not alter choroidal thickness as measured by a portable spectral-domain optical coherence tomography device." *Retina*. **33**(1): 160-165.
- Amore FM, Paliotta S, Silvestri V, Piscopo P, Turco S y Reibaldi A (2013). "Biofeedback stimulation in patients with age-related macular degeneration: Comparison between 2 different methods." *Canadian Journal of Ophthalmology*. **48**(5): 431-437.
- Andrade CHSd, Cianci RG, Malaguti C y Dal Corso SJBdP (2012). "The use of step tests for the assessment of exercise capacity in healthy subjects and in patients with chronic lung disease." **38**(1): 116-124.
- Arnould L, Guenancia C, Azemar A, Alan G, Pitois S, Bichat F, Zeller M, Gabrielle PH, Bron AM, Creuzot-Garcher C y Cottin Y (2018). "The eye-mi pilot study: A prospective acute coronary syndrome cohort evaluated with retinal optical coherence tomography angiography." *Invest Ophthalmol Vis Sci*. **59**(10): 4299-4306.
- Ayhan Z, Kaya M, Ozturk T, Karti O y Hakan Oner F (2017). "Evaluation of macular perfusion in healthy smokers by using optical coherence tomography angiography." *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. **48**(8): 617-622.
- Balasubramanian S, Uji A, Lei J, Velaga S, Nittala M y Sadda S (2018). "Interdevice comparison of retinal sensitivity assessments in a healthy population: The centervue maia and the nidek mp-3 microperimeters." *British Journal of Ophthalmology*. **102**(1): 109-113.
- Balk L, Mayer M, Uitdehaag BM y Petzold A (2013). "Physiological variation of segmented oct retinal layer thicknesses is short-lasting." *Journal of neurology*. **260**(12): 3109-3114.
- Baran RT, Baran S, Toraman NF, Filiz S y Demirbilek H (2019). "Evaluation of intraocular pressure and retinal nerve fiber layer, retinal ganglion cell, central macular thickness, and choroidal thickness using optical coherence tomography in obese children and healthy controls." *Nigerian journal of clinical practice*. **22**(4): 539.
- Barone I, Novelli E y Strettoi E (2014). "Long-term preservation of cone photoreceptors and visual acuity in rd10 mutant mice exposed to continuous environmental enrichment." *Molecular vision*. **20**: 1545.
- Barteselli G, Chhablani J, El-Emam S, Wang H, Chuang J, Kozak I, Cheng L, Bartsch DU y Freeman WR (2012). "Choroidal volume variations with age, axial length, and sex in healthy subjects: A three-dimensional analysis." *Ophthalmology*. **119**(12): 2572-2578.
- Bhayana AA, Kumar V, Tayade A, Chandra M, Chandra P y Kumar A (2019). "Choroidal thickness in normal indian eyes using swept-source optical coherence tomography." *Indian J Ophthalmol*. **67**(2): 252-255.
- Borrelli E, Lonngi M, Balasubramanian S, Tepelus TC, Baghdasaryan E, Pineles SL, Velez FG, Sarraf D, Sadda SR y Tsui I (2018). "Increased choriocapillaris vessel density in amblyopic children: A case-control study." *J AAPOS*. **22**(5): 366-370.

- Branchini LA, Adhi M, Regatieri CV, Nandakumar N, Liu JJ, Laver N, Fujimoto JG y Duker JS (2013a). "Analysis of choroidal morphologic features and vasculature in healthy eyes using spectral-domain optical coherence tomography." *Ophthalmology*. **120**(9): 1901-1908.
- Branchini LA, Adhi M, Regatieri CV, Nandakumar N, Liu JJ, Laver N, Fujimoto JG y Duker JS (2013b). "Analysis of choroidal morphologic features and vasculature in healthy eyes using spectral-domain optical coherence tomography." *Ophthalmology*. **120**(9): 1901-1908.
- Brouha LJRQAfH, Physical Education y Recreation (1943). "The step test: A simple method of measuring physical fitness for muscular work in young men." **14**(1): 31-37.
- Brucher VC, Storp JJ, Eter N y Alnawaiseh M (2020). "Optical coherence tomography angiography-derived flow density: A review of the influencing factors." *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. **258**(4): 701-710.
- Brücher VC, Storp JJ, Eter N y Alnawaiseh M (2020). "Optical coherence tomography angiography-derived flow density: A review of the influencing factors." *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. **258**(4): 701-710.
- Bueno-Gimeno I, España-Gregori E, Gene-Sampedro A, Ondategui-Parra JC y Zapata-Rodríguez CJ (2018). "Variations of oct measurements corrected for the magnification effect according to axial length and refractive error in children." *Journal of Innovative Optical Health Sciences*. **11**(01): 1850001.
- Cajal SRY (1893). "La rétine des vertébrés." *Cellule*. **9**: 119-255.
- Campbell JP, Zhang M, Hwang TS, Bailey ST, Wilson DJ, Jia Y y Huang D (2017). "Detailed vascular anatomy of the human retina by projection-resolved optical coherence tomography angiography." *Sci Rep*. **7**: 42201.
- Castro E, Mostarda C, Rodrigues B, Moraes-Silva I, Feriani D, De Angelis K y Irigoyen M (2015). "Exercise training prevents increased intraocular pressure and sympathetic vascular modulation in an experimental model of metabolic syndrome." *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. **48**(4): 332-338.
- Chakraborty R, Read SA y Collins MJ (2011). "Diurnal variations in axial length, choroidal thickness, intraocular pressure, and ocular biometrics." *Invest Ophthalmol Vis Sci*. **52**(8): 5121-5129.
- Chalam KV y Sambhav K (2016). "Optical coherence tomography angiography in retinal diseases." *J Ophthalmic Vis Res*. **11**(1): 84-92.
- Chan VTT, Sun Z, Tang S, Chen LJ, Wong A, Tham CC, Wong TY, Chen C, Ikram MK, Whitson HE, Lad EM, Mok VCT y Cheung CY (2019). "Spectral-domain oct measurements in alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis." *Ophthalmology*. **126**(4): 497-510.
- Chen FK, Viljoen RD y Bukowska DM (2016). "Classification of image artefacts in optical coherence tomography angiography of the choroid in macular diseases." *Clin Exp Ophthalmol*. **44**(5): 388-399.
- Chen Y, Liang CP, Liu Y, Fischer AH, Parwani AV y Pantanowitz L (2012). "Review of advanced imaging techniques." *J Pathol Inform*. **3**: 22.
- Cheng J, Yu J, Jiang C y Sun X (2017). "Phenylephrine affects peripapillary retinal vasculature-an optic coherence tomography angiography study." *Front Physiol*. **8**: 996.
- Cheung CMG, Lee WK, Koizumi H, Dansingani K, Lai TY y Freund KB (2019a). "Pachychoroid disease." *Eye*. **33**(1): 14-33.
- Cheung CY, Li J, Yuan N, Lau GYL, Chan AYF, Lam A, Tang FY, Tham CC, Pang C-P y Chen LJ (2019b). "Quantitative retinal microvasculature in children using swept-source optical coherence tomography: The hong kong children eye study." *British Journal of Ophthalmology*. **103**(5): 672-679.
- Chiaradía PP, D. (2019). *Introducción a la oftalmología*.
- Chicharro JL y Vaquero AF (2006). *Fisiología del ejercicio/physiology of exercise*, Ed. Médica Panamericana.
- Chihara E, Dimitrova G y Chihara T (2018). "Increase in the oct angiographic peripapillary vessel density by rock inhibitor ripasudil instillation: A comparison with brimonidine." *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. **256**(7): 1257-1264.
- Chua J, Chin CWL, Hong J, Chee ML, Le TT, Ting DSW, Wong TY y Schmetterer L (2019). "Impact of hypertension on retinal capillary microvasculature using optical coherence tomographic angiography." *J Hypertens*. **37**(3): 572-580.
- Chung SE, Kang SW, Lee JH y Kim YT (2011). "Choroidal thickness in polypoidal choroidal vasculopathy and exudative age-related macular degeneration." *Ophthalmology*. **118**(5): 840-845.
- Çiçek A, Duru N, Duru Z, Altunel O, Haşhaş ASK, Arifoğlu HB, Alabay B y Ataş M (2017). "The assessment of choroidal thickness with

- spectral-domain optical coherence tomography during valsalva maneuver." *International Ophthalmology*. **37**(4): 843-848.
- Costa RA, Skaf M, Melo LA, Jr., Calucci D, Cardillo JA, Castro JC, Huang D y Wojtkowski M (2006). "Retinal assessment using optical coherence tomography." *Prog Retin Eye Res*. **25**(3): 325-353.
- Craig C y Marshall A (2003). "Sjã-strã-mm, bauman ae, booth ml, ainsworth be, pratt m, ekelund ulf, yngve a, sallis jf, et al: International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity." *Med Sci Sports Exerc*. **35**(8): 1381-1395.
- Cuenca N, Ortuno-Lizaran I y Pinilla I (2018). "Cellular characterization of oct and outer retinal bands using specific immunohistochemistry markers and clinical implications." *Ophthalmology*. **125**(3): 407-422.
- Cuenca N, Ortuño-Lizarán I, Sánchez-Sáez X, Kutsyr O, Albertos-Arranz H, Fernández-Sánchez L, Martínez-Gil N, Noailles A, López-Garrido JA y López-Gálvez M (2020). "Interpretation of oct and octa images from a histological approach: Clinical and experimental implications." *Progress in retinal and eye research*: 100828.
- De Vitis LA, Benatti L, Tomasso L, Baldin G, Carnevali A, Querques L, Querques G y Bandello F (2016). "Comparison of the performance of two different spectral-domain optical coherence tomography angiography devices in clinical practice." *Ophthalmic Research*. **56**(3): 155-162.
- Dervisogullari MS, Totan Y, Yuce A y Kulak AE (2016). "Acute effects of caffeine on choroidal thickness and ocular pulse amplitude." *Cutan Ocul Toxicol*. **35**(4): 281-286.
- Ding X, Li J, Zeng J, Ma W, Liu R, Li T, Yu S y Tang S (2011). "Choroidal thickness in healthy chinese subjects." *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. **52**(13): 9555-9560.
- Entezari M, Karimi S, Ramezani A, Nikkhah H, Fekri Y y Kheiri B (2018). "Choroidal thickness in healthy subjects." *Journal of ophthalmic & vision research*. **13**(1): 39.
- Fang M, Strand K, Zhang J, Totillo M, Chen Q, Signorile JF, Jiang H y Wang J (2020). "Characterization of retinal microvasculature and its relations to cognitive function in older people after circuit resistance training." *Experimental Gerontology*. **142**: 111114.
- Fernández-Vigo JI, Kudsieh B, Shi H, Arriola-Villalobos P, Donate-López J, García-Feijóo J, Ruiz-Moreno JM y Fernández-Vigo JÁ (2020). "Normative database and determinants of macular vessel density measured by optical coherence tomography angiography." *Clinical & experimental ophthalmology*. **48**(1): 44-52.
- Feucht N, Maier M, Lepennetier G, Pettenkofer M, Wetzlmair C, Daltrozzi T, Scherm P, Zimmer C, Hoshi MM, Hemmer B, Korn T y Knier B (2019). "Optical coherence tomography angiography indicates associations of the retinal vascular network and disease activity in multiple sclerosis." *Mult Scler*. **25**(2): 224-234.
- Fields MA, Del Priore LV, Adelman RA y Rizzolo LJ (2020). "Interactions of the choroid, bruch's membrane, retinal pigment epithelium, and neurosensory retina collaborate to form the outer blood-retinal-barrier." *Prog Retin Eye Res*. **76**: 100803.
- Flynn E y O'Driscoll R (2002). Exercise testing in the consulting room. *Chest*. United States. **122**: 383.
- Gale J, Wells AP y Wilson G (2009). "Effects of exercise on ocular physiology and disease." *Survey of Ophthalmology*. **54**(3): 349-355.
- Galina D, Etsuo C, Takuhei S, Kanno J, Antonela L, Olivera L, Ana G y Dushan K (2020). "Immediate effect of yoga exercises for eyes on the macular thickness." *International Journal of Yoga*. **13**(3): 223.
- Garatachea N, Luque GT y Gallego JGJNh (2010). "Physical activity and energy expenditure measurements using accelerometers in older adults." **25**(2): 224-230.
- Garcia-Portilla MP, Garcia-Alvarez L, de la Fuente-Tomas L, Velasco-Iglesias A, Saiz PA, Gonzalez-Blanco L, Bobes Bascaran MT, Baamonde B, Alcalde I, Merayo-Llodes J y Bobes J (2019). "Could structural changes in the retinal layers be a new biomarker of mental disorders? A systematic review and thematic synthesis." *Rev Psiquiatr Salud Ment*. **12**(2): 116-129.
- Ghassemi F, Hatami V, Salari F, Bazvand F, Shamouli H, Mohebbi M y Sabour S (2021). "Quantification of macular perfusion in healthy children using optical coherence tomography angiography." *International Journal of Retina and Vitreous*. **7**(1): 1-9.
- Gómez-Ulla F, Cutrin P, Santos P, Fernandez M, Abrales M, Abalo-Lojo JM y Gonzalez F (2019). "Age and gender influence on foveal avascular zone in healthy eyes." *Experimental eye research*. **189**: 107856.
- González LS, González RA, Plasencia MA y Reyes PA (2012). "Espesor y volumen macular

- normal en tomografía de coherencia óptica de dominio espectral. Revisión de la literatura." *Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología*(23): 5.
- González LS, González RA, Plasencia MA y Reyes PA (2013). "Normal macular thickness and volume using spectral domain optical coherence tomography in a reference population." *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología (English Edition)*. **88**(9): 352-358.
- Griñó García-Pardo C, Lugo Quintás F, León M, Ligeró S, Ruiz Moreno JM y Montero Moreno J (2008). "Tomografía de coherencia óptica (oct) funcionamiento y utilidad en patología macular (i)." *Gaceta Óptica*. **427**: 9.
- Haargaard B, Jensen PK, Kessing SV y Nissen OI (2001). "Exercise and iris concavity in healthy eyes." *Acta Ophthalmologica Scandinavica*. **79**(3): 277-282.
- Hadeli KO, Siegel EM, Sherrill DL, Beck KC y Enright PL (2001). "Predictors of oxygen desaturation during submaximal exercise in 8,000 patients." *Chest*. **120**(1): 88-92.
- Hagag AM, Pechauer AD, Liu L, Wang J, Zhang M, Jia Y y Huang D (2018). "Oct angiography changes in the 3 parafoveal retinal plexuses in response to hyperoxia." *Ophthalmol Retina*. **2**(4): 329-336.
- Han IC y Jaffe GJ (2009). "Comparison of spectral- and time-domain optical coherence tomography for retinal thickness measurements in healthy and diseased eyes." *Am J Ophthalmol*. **147**(5): 847-858, 858 e841.
- Han RC, Jolly JK, Xue K y MacLaren RE (2017). "Effects of pupil dilation on maia microperimetry." *Clinical & experimental ophthalmology*. **45**(5): 489-495.
- Han YS, Lim HB, Lee SH y Kim JY (2015). "Diurnal variation in choroidal and retinal thickness of the early treatment of diabetic retinopathy study macular subfields determined using swept-source optical coherence tomography." *Ophthalmologica*. **233**(3-4): 192-197.
- Hassan M, Sadiq MA, Halim MS, Afridi R, Soliman MK, Sarwar S, Agarwal A, Do DV, Nguyen QD y Sepah YJ (2017). "Evaluation of macular and peripapillary vessel flow density in eyes with no known pathology using optical coherence tomography angiography." *International journal of retina and vitreous*. **3**(1): 1-10.
- Heidelberg (2013). *Spectralis® hra+oct user manual software*.
- Hernández-Vicente A, Santos-Lozano A, De Cocker K y Garatachea N (2016). "Validation study of polar v800 accelerometer." *Annals of translational medicine*. **4**(15).
- Hillmann D, Pfaffle C, Spahr H, Sudkamp H, Franke G y Huttman G (2019). In vivo ff-ss-oct optical imaging of physiological responses to photostimulation of human photoreceptor cells. *High resolution imaging in microscopy and ophthalmology: New frontiers in biomedical optics*. Bille JF. Cham (CH), Springer Copyright 2019, The Author(s). 181-194.
- Hirata M, Tsujikawa A, Matsumoto A, Hangai M, Ooto S, Yamashiro K, Akiba M y Yoshimura N (2011). "Macular choroidal thickness and volume in normal subjects measured by swept-source optical coherence tomography." *Investigative ophthalmology & visual science*. **52**(8): 4971-4978.
- Hollo G (2019). "No acute effect of smoking on peripapillary and macular vessel density in healthy middle-aged smokers." *J Glaucoma*. **28**(5): e86-e88.
- Hong J, Zhang H, Kuo DS, Wang H, Huo Y, Yang D y Wang N (2014). "The short-term effects of exercise on intraocular pressure, choroidal thickness and axial length." *PLoS One*. **9**(8): e104294.
- Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, Hee MR, Flotte T, Gregory K, Puliafito CA y et al. (1991). "Optical coherence tomography." *Science*. **254**(5035): 1178-1181.
- Ikuno Y, Kawaguchi K, Nouchi T y Yasuno Y (2010). "Choroidal thickness in healthy japanese subjects." *Invest Ophthalmol Vis Sci*. **51**(4): 2173-2176.
- Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R y Spaide RF (2009). "Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy." *Retina*. **29**(10): 1469-1473.
- Ismail SA, Mutalib HA y Ngah NF (2015). "Macular retinal sensitivity using mp-1 in healthy malaysian subjects of different ages." *Journal of optometry*. **8**(4): 266-272.
- Jensen PK, Nissen O y Kessing SV (1995). "Exercise and reversed pupillary block in pigmentary glaucoma." *American journal of ophthalmology*. **120**(1): 110-112.
- Jo Y-J, Heo D-W, Shin Y-I y Kim J-Y (2011). "Diurnal variation of retina thickness measured with time domain and spectral domain optical coherence tomography in healthy subjects." *Investigative ophthalmology & visual science*. **52**(9): 6497-6500.

- Kamali T, Farrell SRM, Baldrige WH, Fischer J y Chauhan BC (2019). Two-photon scanning laser ophthalmoscope. *High resolution imaging in microscopy and ophthalmology: New frontiers in biomedical optics*. Bille JF. Cham (CH), Springer Copyright 2019, The Author(s). 195-211.
- Kamalipour A, Moghimi S, Jacoba CM, Yarmohammadi A, Yeh K, Proudfoot JA, Hou H, Nishida T, David RC, Rezapour J, El-Nimri N y Weinreb RN (2021). "Measurements of oct angiography complement oct for diagnosing early primary open-angle glaucoma." *Ophthalmol Glaucoma*.
- Kang HM, Woo YJ, Koh HJ, Lee CS y Lee SC (2016). "The effect of consumption of ethanol on subfoveal choroidal thickness in acute phase." *Br J Ophthalmol*. **100**(3): 383-388.
- Kanski J y Bowling B (2012). *Oftalmología clínica*, Elsevier.
- Kara N, Demircan A, Karatas G, Ozgurhan EB, Tatar G, Karakucuk Y, Basci A y Demirok A (2014). "Effects of two commonly used mydriatics on choroidal thickness: Direct and crossover effects." *Journal of ocular pharmacology and therapeutics*. **30**(4): 366-370.
- Karti O, Zengin MO, Kerci SG, Ayhan Z y Kusbeci T (2019). "Acute effect of caffeine on macular microcirculation in healthy subjects: An optical coherence tomography angiography study." *Retina*. **39**(5): 964-971.
- Kaya M, Ayhan Z, Ozturk AT, Kocak N, Arıkan G y Kaynak S (2021). "Evaluation of the macular and choroidal perfusion in healthy turkish population using optical coherence tomography angiography." *Korean Journal of Ophthalmology: KJO*. **35**(5): 360.
- Kenney WL, Wilmore JH y Costill DL (2014). *Fisiología del deporte y el ejercicio/physiology of sport and exercise*, Human Kinetics.
- Kim SV, Semoun O, Pedinielli A, Jung C, Miere A y Souied EH (2019). "Optical coherence tomography angiography quantitative assessment of exercise-induced variations in retinal vascular plexa of healthy subjects." *Investigative ophthalmology & visual science*. **60**(5): 1412-1419.
- Kinoshita T, Mori J, Okuda N, Imaizumi H, Iwasaki M, Shimizu M, Miyamoto H, Akaiwa K, Semba K, Sonoda S, Sakamoto T y Mitamura Y (2016). "Effects of exercise on the structure and circulation of choroid in normal eyes." *PLoS One*. **11**(12): e0168336.
- Klein R, Klein BE, Magli YL, Brothers RJ, Meuer SM, Moss SE y Davis MD (1986). "An alternative method of grading diabetic retinopathy." *Ophthalmology*. **93**(9): 1183-1187.
- Kwapong WR, Ye H, Peng C, Zhuang X, Wang J, Shen M y Lu F (2018). "Retinal microvascular impairment in the early stages of parkinson's disease." *Invest Ophthalmol Vis Sci*. **59**(10): 4115-4122.
- Lahme L, Esser EL, Mihailovic N, Schubert F, Lauermann J, Johnen A, Eter N, Duning T y Alnawaiseh M (2018a). "Evaluation of ocular perfusion in alzheimer's disease using optical coherence tomography angiography." *J Alzheimers Dis*. **66**(4): 1745-1752.
- Lahme L, Marchiori E, Panuccio G, Nelis P, Schubert F, Mihailovic N, Torsello G, Eter N y Alnawaiseh M (2018b). "Changes in retinal flow density measured by optical coherence tomography angiography in patients with carotid artery stenosis after carotid endarterectomy." *Sci Rep*. **8**(1): 17161.
- Lasave A (2016). "Current interpretation of optical coherence tomography in the posterior pole." *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología (English Edition)*. **91**(1): 3-9.
- Lee CO, Zhang X, Yuan N, Tang S, Chen LJ, Cheung CY y Yam JC (2021). "Comparison of choroidal thickness measurements between spectral domain optical coherence tomography and swept source optical coherence tomography in children." *Sci Rep*. **11**(1): 13749.
- Li H-Y, Rong S-S, Hong X, Guo R, Yang F-Z, Liang Y-Y, Li A y So K-F (2019). "Exercise and retinal health." *Restorative Neurology and Neuroscience*(Preprint): 1-11.
- Li M, Yang Y, Jiang H, Gregori G, Roisman L, Zheng F, Ke B, Qu D y Wang J (2017). "Retinal microvascular network and microcirculation assessments in high myopia." *American Journal of Ophthalmology*. **174**: 56-67.
- Li S, Pan Y, Xu J, Li X, Spiegel DP, Bao J y Chen H (2021). "Effects of physical exercise on macular vessel density and choroidal thickness in children." *Scientific Reports*. **11**(1): 1-9.
- Li X, Wang W, Chen S, Huang W, Liu Y, Wang J, He M y Zhang X (2016). "Effects of valsalva maneuver on anterior chamber parameters and choroidal thickness in healthy chinese: An as-oct and ss-oct study." *Investigative ophthalmology & visual science*. **57**(9): OCT189-OCT195.
- Li XQ, Larsen M y Munch IC (2011). "Subfoveal choroidal thickness in relation to sex and axial length in 93 danish university students."

- Investigative ophthalmology & visual science.* **52**(11): 8438-8441.
- Li XX, Wu W, Zhou H, Deng JJ, Zhao MY, Qian TW, Yan C, Xu X y Yu SQ (2018). "A quantitative comparison of five optical coherence tomography angiography systems in clinical performance." *Int J Ophthalmol.* **11**(11): 1784-1795.
- Lim HB, Kim YW, Kim JM, Jo YJ y Kim JY (2018). "The importance of signal strength in quantitative assessment of retinal vessel density using optical coherence tomography angiography." *Sci Rep.* **8**(1): 12897.
- Liu H, Bittencourt MG, Wang J, Sepah YJ, Ibrahim-Ahmed M, Rentiya Z, Jang HS, Moradi A y Nguyen QD (2015). "Retinal sensitivity is a valuable complementary measurement to visual acuity--a microperimetry study in patients with maculopathies." *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* **253**(12): 2137-2142.
- López Martínez F (2017). *Estudio de la retina y la coroides mediante tomografía de coherencia óptica, retinografía y autofluorescencia en mujeres con cáncer de mama en tratamiento con tamoxifeno*, Universidad CEU Cardenal Herrera (Valencia).
- Lundberg K, Suhr Thykjær A, Sjøgaard Hansen R, Vestergaard AH, Jacobsen N, Goldschmidt E, Lima RA, Peto T, Wedderkopp N y Grauslund J (2018). "Physical activity and myopia in danish children—the champs eye study." *Acta ophthalmologica.* **96**(2): 134-141.
- Luo H-D, Gazzard G, Fong A, Aung T, Hoh ST, Loon S-C, Healey P, Tan DT, Wong T-Y y Saw S-M (2006). "Myopia, axial length, and oct characteristics of the macula in singaporean children." *Investigative ophthalmology & visual science.* **47**(7): 2773-2781.
- Magrath GN, Say EAT, Sioufi K, Ferenczy S, Samara WA y Shields CL (2017). "Variability in foveal avascular zone and capillary density using optical coherence tomography angiography machines in healthy eyes." *Retina.* **37**(11): 2102-2111.
- Margolis R y Spaide RF (2009). "A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes." *Am J Ophthalmol.* **147**(5): 811-815.
- Markowitz SN y Reyes SV (2013). "Microperimetry and clinical practice: An evidence-based review." *Canadian Journal of Ophthalmology.* **48**(5): 350-357.
- Mauget-Faÿsse M, Arej N, Paternoster M, Zuber K, Derrien S, Thevenin S, Alonso A-S, Salviat F, Lafolie J y Vasseur V (2021). "Retinal and choroidal blood flow variations after an endurance exercise: A real-life pilot study at the paris marathon." *Journal of Science and Medicine in Sport.*
- McArdle WD, Katch FI y Katch VL (2015). *Fisiología del ejercicio: Nutrición, rendimiento y salud*, Wolters Kluwer Health.
- Mesa EV, Goyeneche HFG y Malo LCM (2018). "Angiografía por tomografía de coherencia óptica: Una nueva herramienta diagnóstica." *Revista Sociedad Colombiana de Oftalmología.* **51**(1): 63-71.
- Milani P, Montesano G, Rossetti L, Bergamini F y Pece A (2018). "Vessel density, retinal thickness, and choriocapillaris vascular flow in myopic eyes on oct angiography." *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology.* **256**(8): 1419-1427.
- Molina-Martín A (2017). *Caracterización del patrón de fijación y su relación con la sensibilidad retiniana en distintos grupos poblacionales mediante microperimetría de nueva generación*, Facultad de Ciencias Universidad de Alicante.
- Molina-Martin A, Perez-Cambrodi RJ y Pinero DP (2018). "Current clinical application of microperimetry: A review." *Semin Ophthalmol.* **33**(5): 620-628.
- Molina-Martín A, Piñero DP y Pérez-Cambrodi RJ (2016). "Reliability and intersession agreement of microperimetric and fixation measurements obtained with a new microperimeter in normal eyes." *Current eye research.* **41**(3): 400-409.
- Molina-Martín A, Piñero DP y Pérez-Cambrodi RJ (2017). "Normal values for microperimetry with the maia microperimeter: Sensitivity and fixation analysis in healthy adults and children." *European journal of ophthalmology.* **27**(5): 607-613.
- Moyal L, Blumen-Ohana E, Blumen M, Blatrix C, Chabolle F y Nordmann JP (2018). "Parafoveal and optic disc vessel density in patients with obstructive sleep apnea syndrome: An optical coherence tomography angiography study." *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* **256**(7): 1235-1243.
- Munk MR, Giannakaki-Zimmermann H, Berger L, Huf W, Ebnetter A, Wolf S y Zinkernagel MS (2017). "Oct-angiography: A qualitative and quantitative comparison of 4 oct-a devices." *PloS one.* **12**(5): e0177059.
- Myers CE, Klein BE, Meuer SM, Swift MK, Chandler CS, Huang Y, Gangaputra S, Pak JW, Danis RP y Klein R (2015). "Retinal thickness measured by spectral-domain optical coherence tomography in eyes without retinal abnormalities: The beaver dam eye

- study." *American journal of ophthalmology*. **159**(3): 445-456. e441.
- Nelis P, Schmitz B, Klose A, Rolfes F, Alnawaiseh M, Krüger M, Eter N, Brand S-M y Alten F (2019). "Correlation analysis of physical fitness and retinal microvasculature by oct angiography in healthy adults." *Plos one*. **14**(12): e0225769.
- Nickla DL y Wallman J (2010). "The multifunctional choroid." *Progress in retinal and eye research*. **29**(2): 144-168.
- Nieves-Moreno M, Martínez-de-la-Casa JM, Morales-Fernández L, Sánchez-Jean R, Sáenz-Francés F y García-Feijó J (2018). "Impacts of age and sex on retinal layer thicknesses measured by spectral domain optical coherence tomography with spectralis." *PLoS One*. **13**(3): e0194169.
- Nuyen B, Mansouri K y N Weinreb R (2012). "Imaging of the lamina cribrosa using swept-source optical coherence tomography." *J Curr Glaucoma Pract*. **6**(3): 113-119.
- O'Driscoll BR, Neill J, Pulakal S y Turkington PM (2011). "A crossover study of short burst oxygen therapy (sbot) for the relief of exercise-induced breathlessness in severe copd." *BMC Pulmonary Medicine*. **11**(1): 23.
- Oh J, Baik DJ y Ahn J (2018). "Inter-relationship between retinal and choroidal vasculatures using optical coherence tomography angiography in normal eyes." *Eur J Ophthalmol*: 1120672118816225.
- Okada K, Yamamoto S, Mizunoya S, Hoshino A, Arai M y Takatsuna Y (2006). "Correlation of retinal sensitivity measured with fundus-related microperimetry to visual acuity and retinal thickness in eyes with diabetic macular edema." *Eye (Lond)*. **20**(7): 805-809.
- Ooto S, Hangai M, Sakamoto A, Tomidokoro A, Araie M, Otani T, Kishi S, Matsushita K, Maeda N, Shirakashi M, Abe H, Takeda H, Sugiyama K, Saito H, Iwase A y Yoshimura N (2010). "Three-dimensional profile of macular retinal thickness in normal japanese eyes." *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. **51**(1): 465-473.
- Ooto S, Hangai M, Tomidokoro A, Saito H, Araie M, Otani T, Kishi S, Matsushita K, Maeda N y Shirakashi M (2011). "Effects of age, sex, and axial length on the three-dimensional profile of normal macular layer structures." *Investigative ophthalmology & visual science*. **52**(12): 8769-8779.
- Ooto S, Hangai M y Yoshimura N (2015). "Effects of sex and age on the normal retinal and choroidal structures on optical coherence tomography." *Current eye research*. **40**(2): 213-225.
- Orduna E, Perdices L, Sánchez Cano A, Acha J, Cuenca N y Pinilla Lozano I (2020). "Choroidal changes of long-term type 1 diabetic patients without retinopathy."
- Orduna-Hospital E, Sanchez-Cano A, Perdices L, Acha J, Lopez-Alaminos EM y Pinilla I (2021). "Changes in retinal layers in type 1 diabetes mellitus without retinopathy measured by spectral domain and swept source ocs." *Scientific Reports*. **11**(1): 1-10.
- Ortiz Egea S (2012). *Quantitative anterior segment optical coherence tomography*, Valladolid.
- Othman SF, Sharanjeet-kaur, Manan FA, Zulkarnain AI, Mohamad Z y Ariffin AE (2012). "Macular thickness as determined by optical coherence tomography in relation to degree of myopia, axial length and vitreous chamber depth in malay subjects." *Clinical and Experimental Optometry*. **95**(5): 484-491.
- Ouyang Y, Heussen FM, Mokwa N, Walsh AC, Durbin MK, Keane PA, Sanchez PJ, Ruiz-Garcia H y Sadda SR (2011). "Spatial distribution of posterior pole choroidal thickness by spectral domain optical coherence tomography." *Investigative ophthalmology & visual science*. **52**(9): 7019-7026.
- Park K-A y Oh SY (2013). "Choroidal thickness in healthy children." *Retina*. **33**(9): 1971-1976.
- Parodi MB, Triolo G, Morales M, Borrelli E, Cicinelli MV, Cascavilla ML y Bandello F (2015). "Mp1 and maia fundus perimetry in healthy subjects and patients affected by retinal dystrophies." *RETINA*. **35**(8): 1662-1669.
- Patel N, McAllister F, Pardon L y Harwerth R (2018). "The effects of graded intraocular pressure challenge on the optic nerve head." *Experimental eye research*. **169**: 79-90.
- Pechauer AD, Jia Y, Liu L, Gao SS, Jiang C y Huang D (2015). "Optical coherence tomography angiography of peripapillary retinal blood flow response to hyperoxia." *Invest Ophthalmol Vis Sci*. **56**(5): 3287-3291.
- Perez Del Palomar A, Cegonino J, Montolio A, Orduna E, Vilades E, Sebastian B, Pablo LE y Garcia-Martin E (2019). "Swept source optical coherence tomography to early detect multiple sclerosis disease. The use of machine learning techniques." *PLoS One*. **14**(5): e0216410.
- Pérez García D (2013). *Tomografía de coherencia óptica de dominio espectral en la infancia: Modificaciones con la edad, sexo, estado*

- refractivo y ambliopía., Universidad de Zaragoza.
- Petzold A, de Boer JF, Schippling S, Vermersch P, Kardon R, Green A, Calabresi PA y Polman C (2010). "Optical coherence tomography in multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis." *Lancet Neurol.* **9**(9): 921-932.
- Pinilla I, Sanchez-Cano A, Insa G, Bartolome I, Perdices L y Orduna-Hospital E (2021). "Choroidal differences between spectral and swept-source domain technologies." *Curr Eye Res.* **46**(2): 239-247.
- Price EL, Gray LS, Humphries L, Zweig C y Button NF (2003). "Effect of exercise on intraocular pressure and pulsatile ocular blood flow in a young normal population." *Optometry and vision science.* **80**(6): 460-466.
- Purves D, Agustine G, Fitzpatrick D, Hall W, LaMantia A-S y White L (2016). *Neurociencia, Medica Panamericana SA.*
- Ramírez Estudillo JA, León Higuera MI, Rojas Juárez S, Ordaz Vera MdL, Pablo Santana Y y Celis Suazo B (2017). "Visual rehabilitation via microperimetry in patients with geographic atrophy: A pilot study." *International Journal of Retina and Vitreous.* **3**(1): 21.
- Read S y Collins M (2011). "The short-term influence of exercise on axial length and intraocular pressure." *Eye.* **25**(6): 767-774.
- Read SA, Collins MJ y Alonso-Caneiro D (2012). "Diurnal variation of retinal thickness with spectral domain oct." *Optometry and Vision Science.* **89**(5): 611-619.
- Samara WA, Say EA, Khoo CT, Higgins TP, Magrath G, Ferenczy S y Shields CL (2015). "Correlation of foveal avascular zone size with foveal morphology in normal eyes using optical coherence tomography angiography." *Retina.* **35**(11): 2188-2195.
- Sambhav K, Grover S y Chalam KV (2017). "The application of optical coherence tomography angiography in retinal diseases." *Survey of Ophthalmology.* **62**(6): 838-866.
- Sanchez-Cano A, Orduna E, Segura F, Lopez C, Cuenca N, Abecia E y Pinilla I (2014a). "Choroidal thickness and volume in healthy young white adults and the relationships between them and axial length, ametropia and sex." *American journal of ophthalmology.* **158**(3): 574-583. e571.
- Sanchez-Cano A, Orduna E, Segura F, Lopez C, Cuenca N, Abecia E y Pinilla I (2014b). "Choroidal thickness and volume in healthy young white adults and the relationships between them and axial length, ametropia and sex." *Am J Ophthalmol.* **158**(3): 574-583 e571.
- Sardi Correa C, Acosta Cadavid C, Rodríguez Gómez AM, Mejía Estrada ME y Vásquez Trespacios EM (2017). "Grosor coroideo central en sujetos hispanos sanos medido por tomografía de coherencia óptica con imagen de profundidad mejorada." *Revista Mexicana de Oftalmología.* **91**(1): 2-8.
- Satue M, Obis J, Alarcia R, Orduna E, Rodrigo MJ, Vilades E, Gracia H, Otin S, Fuertes MI, Polo V, Larrosa JM, Pablo LE y Garcia-Martin E (2018). "Retinal and choroidal changes in patients with parkinson's disease detected by swept-source optical coherence tomography." *Curr Eye Res.* **43**(1): 109-115.
- Savini G, Barboni P, Parisi V y Carbonelli M (2012). "The influence of axial length on retinal nerve fibre layer thickness and optic-disc size measurements by spectral-domain oct." *British Journal of Ophthalmology.* **96**(1): 57-61.
- Sayin N, Kara N, Pekel G y Altinkaynak H (2015). "Choroidal thickness changes after dynamic exercise as measured by spectral-domain optical coherence tomography." *Indian J Ophthalmol.* **63**(5): 445-450.
- Schmitz B, Nelis P, Rolfes F, Alnawaiseh M, Klose A, Krüger M, Eter N, Brand S-M y Alten F (2018). "Effects of high-intensity interval training on optic nerve head and macular perfusion using optical coherence tomography angiography in healthy adults." *Atherosclerosis.* **274**: 8-15.
- Schoeller DA, Jon (1999). "Recent advances from application of doubly labeled water to measurement of human energy expenditure." **129**(10): 1765-1768.
- Serafini S, Lohmann CP y Ulbig M (2019). "[a young patient with full visual acuity, small visual field defects, and normal fluorescence angiogram]." *Ophthalmologie.* **116**(2): 176-180.
- Shahlaee A, Samara WA, Hsu J, Say EAT, Khan MA, Sridhar J, Hong BK, Shields CL y Ho AC (2016). "In vivo assessment of macular vascular density in healthy human eyes using optical coherence tomography angiography." *American journal of ophthalmology.* **165**: 39-46.
- Shan J, DeBoer C y Xu BY (2019). "Anterior segment optical coherence tomography: Applications for clinical care and scientific research." *Asia-Pacific journal of ophthalmology (Philadelphia, Pa).*
- Shao L, Xu L, Wei WB, Chen CX, Du KF, Li XP, Yang M, Wang YX, You QS y Jonas JB (2014). "Visual acuity and subfoveal choroidal thickness: The

- beijing eye study." *Am J Ophthalmol.* **158**(4): 702-709 e701.
- Shin JW, Shin YU, Cho HY y Lee BR (2012). "Measurement of choroidal thickness in normal eyes using 3d oct-1000 spectral domain optical coherence tomography." *Korean J Ophthalmol.* **26**(4): 255-259.
- Sillero Quintana M (2007). "Efectos del ejercicio en la fisiología ocular." *Apunts Educació física i esports.*
- Sizmaz S, Kucukerdonmez C, Pinarci EY, Karalezli A, Canan H y Yilmaz G (2013). "The effect of smoking on choroidal thickness measured by optical coherence tomography." *Br J Ophthalmol.* **97**(5): 601-604.
- Song WK, Lee SC, Lee ES, Kim CY y Kim SS (2010). "Macular thickness variations with sex, age, and axial length in healthy subjects: A spectral domain-optical coherence tomography study." *Investigative ophthalmology & visual science.* **51**(8): 3913-3918.
- Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK, Sadda SR y Staurengi G (2018). "Optical coherence tomography angiography." *Prog Retin Eye Res.* **64**: 1-55.
- Spaide RF, Koizumi H y Pozonni MC (2008). "Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography." *American journal of ophthalmology.* **146**(4): 496-500.
- Suhr Thykjaer A, Lundberg K y Grauslund J (2017). "Physical activity in relation to development and progression of myopia—a systematic review." *Acta ophthalmologica.* **95**(7): 651-659.
- Suwan Y, Fard MA, Geyman LS, Tantraworasin A, Chui TY, Rosen RB y Ritch R (2018). "Association of myopia with peripapillary perfused capillary density in patients with glaucoma: An optical coherence tomography angiography study." *JAMA Ophthalmology.* **136**(5): 507-513.
- Szalai I, Pálya F, Csorba A, Tóth M y Somfai GM (2020). "The effect of physical exercise on the retina and choroid." *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde.* **237**(04): 446-449.
- Takayama K, Kaneko H, Ito Y, Kataoka K, Iwase T, Yasuma T, Matsuura T, Tsunekawa T, Shimizu H, Suzumura A, Ra E, Akahori T y Terasaki H (2018). "Novel classification of early-stage systemic hypertensive changes in human retina based on octa measurement of choriocapillaris." *Sci Rep.* **8**(1): 15163.
- Tan CS, Lim LW y Ting DS (2018). "Changes in retinal vasculature after phacoemulsification evaluated using optical coherence tomography angiography." *Journal of Cataract & Refractive Surgery.* **44**(10): 1297-1298.
- Tan CS, Ouyang Y, Ruiz H y Sadda SR (2012). "Diurnal variation of choroidal thickness in normal, healthy subjects measured by spectral domain optical coherence tomography." *Invest Ophthalmol Vis Sci.* **53**(1): 261-266.
- Teberik K (2019). "The effect of smoking on macular, choroidal, and retina nerve fiber layer thickness." *Turk J Ophthalmol.* **49**(1): 20-24.
- Topcon (2015). *Dri-triton ss-oct triton handbook.*
- Topcon (2017). *Maia microperimetry handbook.*
- Vera J, Redondo B, Molina R, Garcia-Ramos A y Jiménez R (2019). "Influence of holding weights of different magnitudes on intraocular pressure and anterior eye biometrics." *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* **257**(10): 2233-2238.
- Vural AD, Kara N, Sayin N, Pirhan D y Ersan HB (2014). "Choroidal thickness changes after a single administration of coffee in healthy subjects." *Retina.* **34**(6): 1223-1228.
- Wang XY, Li M, Ding X y Han DM (2017). "[application of optical coherence tomography angiography in evaluation of retinal microvascular changes in patients with obstructive sleep apnea syndrome]." *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* **97**(32): 2501-2505.
- Wen C, Pei C, Xu X y Lei J (2019). "Influence of axial length on parafoveal and peripapillary metrics from swept source optical coherence tomography angiography." *Current eye research.* **44**(9): 980-986.
- Westheimer G (2008). "Directional sensitivity of the retina: 75 years of stiles-crawford effect." *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences.* **275**(1653): 2777-2786.
- Won JY, Kim SE y Park Y-H (2016). "Effect of age and sex on retinal layer thickness and volume in normal eyes." *Medicine.* **95**(46).
- Wong EN, Mackey DA, Morgan WH y Chen FK (2016). "Inter-device comparison of retinal sensitivity measurements: The centervue maia and the nidek mp-1." *Clinical & experimental ophthalmology.* **44**(1): 15-23.
- Woods RL y Thomson WD (1995). "Effects of exercise on aspects of visual function." *Ophthalmic and physiological optics.* **15**(1): 5-12.
- Wylegala A (2016). "The effects of physical exercises on ocular physiology: A review." *Journal of glaucoma.* **25**(10): e843-e849.
- Xia Z, Chen H y Zheng S (2020). "Thicknesses of macular inner retinal layers in children with

- anisometropic amblyopia." *BioMed Research International*. **2020**.
- Xie Z-g, Yu S-q, Chen X, Zhu J y Chen F (2014). "Macular hole secondary to valsalva retinopathy after doing push-up exercise." *BMC ophthalmology*. **14**(1): 1-5.
- Xiong K, Gong X, Li W, Yuting L, Meng J, Wang L, Wang W y Wenyong H (2021). "Comparison of macular thickness measurements using swept-source and spectral-domain optical coherence tomography in healthy and diabetic subjects." *Current Eye Research*: 1-7.
- Xu H, Deng G, Jiang C, Kong X, Yu J y Sun X (2016). "Microcirculatory responses to hyperoxia in macular and peripapillary regions." *Invest Ophthalmol Vis Sci*. **57**(10): 4464-4468.
- Yamashita T, Shirasawa M, Arimura N, Terasaki H y Sakamoto T (2012). "Repeatability and reproducibility of subfoveal choroidal thickness in normal eyes of japanese using different sd-oct devices." *Invest Ophthalmol Vis Sci*. **53**(3): 1102-1107.
- Yang TK, Huang XG y Yao JY (2019). "Effects of cigarette smoking on retinal and choroidal thickness: A systematic review and meta-analysis." *J Ophthalmol*. **2019**: 8079127.
- Yanni SE, Wang J, Cheng CS, Locke KI, Wen Y, Birch DG y Birch EE (2013). "Normative reference ranges for the retinal nerve fiber layer, macula, and retinal layer thicknesses in children." *Am J Ophthalmol*. **155**(2): 354-360.e351.
- Yilmaz I, Ocak OB, Yilmaz BS, Inal A, Gokyigit B y Taskapili M (2017). "Comparison of quantitative measurement of foveal avascular zone and macular vessel density in eyes of children with amblyopia and healthy controls: An optical coherence tomography angiography study." *J AAPOS*. **21**(3): 224-228.
- You QS, Chan JC, Ng AL, Choy BK, Shih KC, Cheung JJ, Wong JK, Shum JW, Ni MY y Lai JS (2019). "Macular vessel density measured with optical coherence tomography angiography and its associations in a large population-based study." *Investigative ophthalmology & visual science*. **60**(14): 4830-4837.
- Yu J, Gu R, Zong Y, Xu H, Wang X, Sun X, Jiang C, Xie B, Jia Y y Huang D (2016). "Relationship between retinal perfusion and retinal thickness in healthy subjects: An optical coherence tomography angiography study." *Investigative ophthalmology & visual science*. **57**(9): OCT204-OCT210.
- Yu J, Xiao K, Huang J, Sun X y Jiang C (2017). "Reduced retinal vessel density in obstructive sleep apnea syndrome patients: An optical coherence tomography angiography study." *Invest Ophthalmol Vis Sci*. **58**(9): 3506-3512.
- Yu S, Frueh BE, Steinmair D, Ebnetter A, Wolf S, Zinkernagel MS y Munk MR (2018). "Cataract significantly influences quantitative measurements on swept-source optical coherence tomography angiography imaging." *PLoS One*. **13**(10): e0204501.
- Zengin MO, Cinar E, Karahan E, Tuncer I y Kucukerdonmez C (2015). "The effect of caffeine on choroidal thickness in young healthy subjects." *Cutan Ocul Toxicol*. **34**(2): 112-116.
- Zengin MO, Cinar E y Kucukerdonmez C (2014). "The effect of nicotine on choroidal thickness." *Br J Ophthalmol*. **98**(2): 233-237.
- Zhang Q, Jonas JB, Wang Q, Chan SY, Xu L, Wei WB y Wang YX (2018). "Optical coherence tomography angiography vessel density changes after acute intraocular pressure elevation." *Scientific reports*. **8**(1): 1-8.
- Zhao Z, Wen W, Jiang C y Lu Y (2018). "Changes in macular vasculature after uncomplicated phacoemulsification surgery: Optical coherence tomography angiography study." *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. **44**(4): 453-458.
- Zong Y, Xu H, Yu J, Jiang C, Kong X, He Y y Sun X (2017). "Retinal vascular autoregulation during phase iv of the valsalva maneuver: An optical coherence tomography angiography study in healthy chinese adults." *Front Physiol*. **8**: 553.

**ANEXOS**



# ANEXO I: DOCUMENTO DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

## DOCUMENTO DE INFORMACIÓN PARA EL PARTICIPANTE

**Título de la investigación: Modificaciones del espesor coroideo, modificaciones vasculares y la función retiniana tras la realización de ejercicio físico.**

**Investigador Principal: Gema Insa Sánchez    gis@unizar.es                      Tfno:**

**Centro: Hospital Universitario Lozano Blesa**

### 1. Introducción:

Nos dirigimos a usted para invitarle a participar en un proyecto de investigación que estamos realizando en el Hospital Universitario Lozano Blesa. Su participación es importante para obtener el conocimiento que necesitamos, pero antes de tomar una decisión debe:

- Leer este documento entero
- Entender la información que contiene el documento
- Hacer todas las preguntas que considere necesarias
- Consultar con su médico-persona de confianza
- Tomar una decisión meditada
- Firmar el consentimiento informado, si finalmente desea participar.

Si decide participar se le entregará una copia de este documento y del consentimiento firmado. Por favor, consérvelos por si lo necesitara en un futuro.

### 2. ¿Por qué se le pide participar?

Se le solicita su colaboración porque usted es un sujeto sano que cumple con los criterios de inclusión del estudio.

En total en el estudio participarán 30 sujetos de estas características.

### 3. ¿Cuál es el objeto de este estudio?

Evaluar las diferencias que ocurren en una capa del ojo y la función que esto conlleva (del espesor coroideo y función retiniana), mediante un aparato parecido a un escáner y otro en el que tiene que permanecer unos minutos viendo unas luces que muestran diferentes intensidades

(tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (OCT) y microperimetría) Esto lo llevaremos a cabo en sujetos sanos tras realizar ejercicio físico aeróbico durante 10 minutos.

#### **4. ¿Qué tengo que hacer si decido participar?**

Recuerde que su participación es voluntaria y si decide no participar esto no afectará a su asistencia o a su relación con el investigador y su equipo.

Su participación consistirá en acudir al Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario Lozano Blesa un único día a la hora que se le indique. Se realizará una batería de pruebas: revisión oftalmológica completa, biometría, OCT y microperimetría. Tras 10 minutos de ejercicio aeróbico (subir y bajar escaleras) se le realizará de nuevo una OCT a los 3 minutos y a los 10 minutos. A los 15 minutos y 30 minutos dos nuevas microperimetrías.

#### **5. ¿Qué riesgos o molestias supone?**

Estas pruebas no son invasivas y no suponen ningún riesgo

#### **6. ¿Obtendré algún beneficio por mi participación?**

Al tratarse de un estudio de investigación orientado a generar conocimiento no obtendrá ningún beneficio por su participación si bien usted contribuirá al avance del conocimiento y al beneficio social.

Usted no recibirá ninguna compensación económica por su participación.

#### **7. ¿Cómo se van a tratar mis datos personales?**

Toda la información recogida se tratará conforme a lo establecido en la legislación vigente el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos. En la base de datos del estudio no se incluirán datos personales: ni su nombre, ni su nº de historia clínica ni ningún dato que le pueda identificar. Se le identificará por un código que sólo el equipo investigador podrá relacionar con su nombre.

Toda la información recogida se tratará conforme a lo establecido en la legislación vigente en materia de protección de datos de carácter personal. En la base de datos del estudio no se incluirán datos personales: ni su nombre, ni su nº de historia clínica ni ningún dato que le pueda identificar. Se le identificará por un código que sólo el equipo investigador podrá relacionar con su nombre.

Toda la información recogida se tratará conforme a lo establecido en la Ley Orgánica 15/99, de protección de datos de carácter personal.

Sólo el equipo investigador tendrá acceso a los datos de su historia clínica y nadie ajeno al centro podrá consultar su historial.

De acuerdo con lo que establece la legislación de protección de datos, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos. Además, puede limitar el tratamiento de datos que sean incorrectos, solicitar una copia o que se trasladen a un tercero (portabilidad) los datos que usted ha facilitado para el estudio. Para ejercitar sus derechos, diríjase al investigador principal del estudio. Así mismo tiene derecho a dirigirse a la Agencia de Protección de Datos si no quedara satisfecho.

Si usted decide retirar el consentimiento para participar en este estudio, ningún dato nuevo será añadido a la base de datos, pero sí se utilizarán los que ya se hayan recogido. En caso de que desee que se destruyan tanto los datos como las muestras ya recogidas debe solicitarlo expresamente y se atenderá a su solicitud.

Los datos codificados pueden ser transmitidos a terceros y a otros países, pero en ningún caso contendrán información que le pueda identificar directamente, como nombre y apellidos, iniciales, dirección, nº de la seguridad social, etc. En el caso de que se produzca esta cesión, será para los mismos fines del estudio descrito o para su uso en publicaciones científicas, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente.

El investigador adoptará las medidas pertinentes para garantizar la protección de su privacidad y no permitirá que sus datos se crucen con otras bases de datos que pudieran permitir su identificación o que se utilicen para fines ajenos a los objetivos de esta investigación.

Las conclusiones del estudio se presentarán en congresos y publicaciones científicas, pero se harán siempre con datos agrupados y nunca se divulgará nada que le pueda identificar.

#### **8. ¿Quién financia el estudio?**

Este proyecto no requiere financiación.

#### **9. ¿Se me informará de los resultados del estudio?**

Usted tiene derecho a conocer los resultados del presente estudio, tanto los resultados generales como los derivados de sus datos específicos. También tiene derecho a no conocer dichos resultados si así lo desea. Por este motivo en el documento de consentimiento informado le preguntaremos qué opción prefiere. En caso de que desee conocer los resultados, el investigador le hará llegar los resultados.

En ocasiones al realizar un proyecto de investigación se encuentran hallazgos inesperados que pueden ser relevantes para la salud del participante. En el caso de que esto ocurra nos pondremos en contacto con usted para que pueda acudir a su médico habitual.

#### **10. ¿Puedo cambiar de opinión?**

Tal como se ha señalado, su participación es totalmente voluntaria, puede decidir no participar o retirarse del estudio en cualquier momento sin tener que dar explicaciones. Basta con que le manifieste su intención al investigador principal del estudio.

Si usted desea retirarse del estudio se eliminarán los datos recogidos hasta ese momento.

#### **11. ¿Qué pasa si me surge alguna duda durante mi participación?**

En la primera página de este documento está recogido el nombre, el correo y el teléfono de contacto del investigador responsable del estudio. Puede dirigirse a él en caso de que le surja cualquier duda sobre su participación.

Muchas gracias por su atención, si finalmente desea participar le rogamos que firme el documento de consentimiento que se adjunta.

## DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

<b>Título del PROYECTO: Modificaciones del espesor coroideo tras la realización de ejercicio físico.</b>
--

Yo, ..... (nombre y apellidos del participante)

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio y he recibido suficiente información sobre el mismo.

He hablado con: .....(nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- 1) cuando quiera
- 2) sin tener que dar explicaciones

Presto libremente mi consentimiento para participar en este estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos conforme se estipula en la hoja de información que se me ha entregado.

Deseo ser informado sobre los resultados del estudio: sí no (marque lo que proceda)

He recibido una copia firmada de este Consentimiento Informado.

Firma del participante:

Fecha:

.....  
 .....

He explicado la naturaleza y el propósito del estudio al paciente mencionado

Firma del Investigador:

Fecha:

.....

## ANEXO II: DICTAMEN COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DE ARAGÓN (CEICA)



**Informe Dictamen Favorable  
Trabajos académicos**

C.P. - C.I. P119/352

9 de octubre de 2019

Dña. María González Hinjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

### CERTIFICA

**1º.** Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 09/10/2019, Acta Nº 17/2019 ha evaluado la propuesta del Trabajo:

**Título: Modificaciones del espesor coroidal modificaciones vasculares retinianas y la función retiniana tras la realización de ejercicio físico**

**Alumna: Gema Insa Sanchez**

**Directores: Isabel Pinilla Lozano y Lorena Fuentes Broto**

**Versión protocolo: V 2.0, de fecha 11/07/19**

**Versión documento de información y consentimiento: V 2.0, de fecha 11/07/19**

**2º.** Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y los principios éticos aplicables.
- El Tutor/Director garantiza la confidencialidad de la información, la correcta obtención del consentimiento informado, el adecuado tratamiento de los datos en cumplimiento de la legislación vigente y la correcta utilización de los recursos materiales necesarios para su realización.

**3º.** Por lo que este CEIC emite **DICTAMEN FAVORABLE a la realización del proyecto.**

Lo que firmo en Zaragoza

GONZALEZ  
HINJOS MARIA  
DNI

Firmado digitalmente  
por GONZALEZ HINJOS  
MARIA - DNI  
Fecha: 2019.10.11  
14:11:23 +02'00'

María González Hinjos  
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)