

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

FACULTAD DE CIENCIAS



Universidad
Zaragoza

**ESTUDIO DEL ESPESOR Y VOLUMEN
COROIDEO EN NIÑOS SANOS MEDIANTE
TOMOGRAFIA DE COHERENCIA OPTICA DE
DOMINIO ESPECTRAL Y SU RELACIÓN
CON LA EDAD, SEXO, ESTADO
REFRACTIVO Y LONGITUD AXIAL**

TRABAJO FIN DE MÁSTER DE INICIACIÓN A LA INVESTIGACIÓN EN
MEDICINA

PRESENTADA POR

Itziar Pérez Navarro

Bajo la dirección de:

Prof. Isabel Pinilla Lozano

Curso 2014-2015

Índice

1) Resumen.....	3
2) Introducción.....	4
a. La coroides	
b. Tomografía de coherencia óptica	
i. Bases físicas	
ii. Imagen tomográfica	
iii. Tomografía de Coherencia Óptica de Dominio Espectral, Spectralis OCT	
iv. Adquisición de imágenes coroideas	
3) Hipótesis y objetivos.....	13
4) Material y métodos.....	14
a. Sujetos a estudio	
b. Protocolos tomográficos	
c. Protocolos biométricos	
d. Análisis estadístico	
5) Resultados.....	18
6) Discusión.....	25
7) Conclusiones	29
8) Bibliografía.....	30
Anexo I.....	35

1. Resumen:

El Proyecto de investigación se ha realizado mediante la Tomografía por Coherencia Óptica (OCT) de Dominio Espectral. En él se valoran las modificaciones del espesor, volumen y distribución tridimensional de la capa vascular coroidea a través de la técnica EDI (Enhanced depth imaging) en niños de 4 a 16 años buscando diferencias entre ellos determinadas por la edad y por el estado refractivo.

Una vez hemos obtenido los resultados a través de la OCT, se realizará un estudio relacionando los datos con la longitud axial del ojo, medida a través del biómetro de no contacto IOL Máster, con la edad y con el sexo. Existen pocos datos sobre el espesor corioideo en niños que indiquen modificaciones de los espesores corioideos en estas edades y cambios con el crecimiento. Es necesaria la obtención de estos datos para generar una base normativa para los valores corioideos en la infancia en la OCT.

2. Introducción

a) La coroides

La coroides es un plexo vascular complejo localizado entre la esclera y la retina. Se compone de vasos sanguíneos, fibroblastos, melanocitos, células del sistema inmune, así como de fibras de colágeno y de tejido conectivo elástico para proporcionarle soporte. La coroides se extiende desde la papila hasta la pars plana, de donde se continúa para formar el cuerpo ciliar. Se encuentra entre la esclera y la retina, separadas mediante la membrana de Bruch, quedando en contacto con el epitelio pigmentario de la retina (EPR). Comprende 3 capas vasculares principales: la capa coriocapilar, la capa de Sattler y la capa de Haller o capa de los grandes vasos.

Es uno de los tejidos con mayor flujo sanguíneo, cuya función principal es transportar oxígeno y nutrientes a las capas externas de la retina. Otras de sus funciones incluyen: absorción de luz, termorregulación mediante la disipación del calor, regulación de la presión intraocular (PIO) mediante el control vasomotor del flujo sanguíneo y drenaje del humor acuoso desde la cámara anterior del ojo, a través de la vía uveoescleral (vía responsable del drenaje del 35% del humor acuoso) ¹⁻⁶

Un buen funcionamiento de la coroides es esencial para la función retiniana; las alteraciones en el flujo y/o el volumen sanguíneo a nivel coroideo pueden causar alteraciones significativas de los fotorreceptores. Está demostrado que la coroides juega un papel clave en la fisiopatología de muchas enfermedades de la retina tanto en adultos como en niños, dentro de las cuales se encuentran: degeneración macular asociada a la edad y la vasculopatía polipoidea coroidea idiopática, coriorretinopatía serosa central, melanoma coroideo, enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada, retinopatía del prematuro, vitreoretinopatía familiar exudativa, enfermedad de Coats, entre otras. ⁷⁻¹² Además, también se ha visto que la coroides también juega un papel durante el desarrollo visual. ¹ Por estas razones es importante estudiarla y conocer sus características anatómicas y funcionales, tanto en población sana, como dentro del contexto de enfermedades.

Las modificaciones de la coroides en los errores refractivos ha sido también estudiada tanto en modelos animales como humanos.⁶ Por otra parte, existe una relación positiva entre la mejor agudeza visual y el espesor subfoveal central en pacientes mayores de 50 años así como con otros factores como la edad y la longitud axial.¹³

Hasta hace poco, no existían métodos precisos para estudiar la coroides. Tradicionalmente se utilizaba con ultrasonidos en modo B, o los estudios histológicos¹², para obtener información sobre el espesor coroideo. Sin embargo, la ultrasonografía depende de sondas de 10MHz, genera imágenes de baja resolución y no es capaz de diferenciar adecuadamente la retina de la coroides aunque también ha habido grandes avances tecnológicos incluyendo la ecografía 3D^{13,14}. En cuanto a los estudios histológicos, han obtenido valores de espesor coroideo de 170-220µm, cifras mucho menores que aquellos obtenidos en estudios in vivo mediante SD-OCT. Esto se debe a que el espesor coroideo depende de la presión de perfusión y la PIO, por lo que la fijación de los tejidos para procedimientos histológicos causa el encogimiento de los mismos, subestimando el valor real de espesor coroideo, lo que hace que tampoco sea una técnica óptima de estudio de la coroides⁸. La visualización de la coroides por oftalmoscopia indirecta y angiografía con fluoresceína es difícil porque el pigmento en el EPR y la coroides obstruye la visión. La angiografía con verde de indocianina permite la visualización de la perfusión de los vasos coroideos pero no proporciona visión tridimensional anatómica y no permite hacer evaluaciones cuantitativas, además al utilizar un contraste intravenoso, siendo por tanto una técnica invasiva, y por lo tanto inadecuada para el seguimiento periódico.

En los últimos años, con el desarrollo de las últimas generaciones de Tomografía de Coherencia Óptica (OCT), como lo son el OCT de dominio espectral (SD-OCT) y con la introducción de nuevos protocolos de escaneo (enhanced depth imaging) y el swept-source OCT (SS-OCT), ha mejorado el estudio coroideo realizándose valoraciones precisas, detalladas y poco invasivas.^{15,16,17}

b) Tomografía de coherencia óptica

La Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) es una técnica de diagnóstico por imagen, no invasiva, de no contacto y de alta resolución, introducida en el año 1991 por Huang¹⁸ que se aplica para el estudio “in vivo” del segmento anterior y posterior del globo ocular.

Consiste en la realización de cortes transversales (tomográficos) micrométricos, de un haz de luz sobre el tejido a estudiar, con una resolución axial/longitudinal de entre 8-10 μ m y transversal de 20 μ m en el tejido, existiendo equipos de dominio espectral que presentan una resolución próxima a las 3 μ m.

La OCT obtiene imágenes de la retina y del nervio óptico que, aunque “virtuales”, recrean de manera fidedigna la morfología de dichos tejidos, semejando un corte histológico “in situ” y en tiempo real. Permite, además, obtener medidas cuantitativas de la capa de fibras nerviosas retinianas, de la cabeza del nervio óptico y del espesor macular.

Es una técnica reproducible, capaz de explorar la misma zona retiniana en diferentes ocasiones, pudiendo valorar la evolución de diferentes patologías.^{18,19}

i. Bases físicas

La tomografía de coherencia óptica (OCT) es el análogo óptico de la ultrasonografía: comparten el mismo principio de funcionamiento, pero la ultrasonografía utiliza ondas de ultrasonido y la OCT, haces de luz. Esto supone una gran ventaja, ya que a menor longitud de onda se consigue mejor resolución de las imágenes. Sin embargo, la velocidad de la luz supera la del sonido por 150.000 veces, por lo que, a diferencia de los ecos ultrasónicos, los ecos ópticos no se pueden medir directamente. Por eso, la OCT depende de una técnica óptica clásica, conocida como tomografía de baja coherencia, en la que la luz que lleva la señal y viaja desde el ojo puede interferir con una luz que ha recorrido una distancia conocida. Esto se consigue mediante un interferómetro de Michelson^{20,21}.

El interferómetro de Michelson está compuesto por una fuente de luz, un divisor de haces, un espejo de referencia y un detector. La fuente de luz, junto con fibras ópticas, viajan hasta el divisor de haces, y son dirigidas hacia dos espejos (uno de muestra y otro de referencia), de donde son reflejados. Los haces reflejados se recombinan en el divisor y son guiados al detector. Cuando el espejo de referencia se mueve (el de muestra siempre permanece fijo), un patrón de interferencia es reconocido y medido por el detector. Esto sólo se consigue cuando la diferencia entre longitud del trayecto recorrido por la luz reflejada por la retina y la longitud del trayecto de la luz reflejada por el espejo de referencia está dentro de la longitud de coherencia de la fuente de luz. De esta forma, cuando aparece el fenómeno de interferencia en el detector y la longitud del trayecto desde el espejo de referencia es conocido, el trayecto desde el espejo de muestra (y por lo tanto la posición de la estructura reflectante), se puede calcular^{21,22}.

En base a diferentes distancias recibidas por la interferencia del espesor retiniano se obtiene un gráfico que da una imagen en sentido axial (escáner A).

El registro repetido de varios escáneres A permite construir una imagen bidimensional que denominamos tomografía.

La principal ventaja de este principio óptico es que la luz incide de forma directa sobre el tejido, sin necesidad de utilizar un transductor, con el inconveniente de que la luz se refleja y absorbe casi en su totalidad por el tejido explorado.²³

ii. Imagen tomográfica

Cada escáner A (rango de barrido longitudinal) abarca una profundidad de 2 mm y se compone de 500 a 1024 puntos, según el equipo. En cada barrido se pueden hacer entre 100 y 512 escáner A, aunque algunos protocolos para barrido rápido de la mácula o de la papila, incluidos en los equipos de última generación, se componen de un total de 768 escáner A²⁰.

La imagen del OCT puede utilizar una escala de grises (en la que la luz más reflejada aparece más brillante que la menos reflejada), o una gama de colores (en la que las estructuras altamente reflectantes se ven en colores calientes, rojo o blanco, las menos

reflectantes en colores fríos, azul o negro y las que tienen reflectividad intermedia en verde) ²⁰.

La resolución transversal calculada es de aproximadamente 20 μ m y está en relación con el número de escáneres A por tomografía y con la longitud de éstos; en consecuencia, un mayor número de escáneres A distribuidos en una menor longitud, generará una mayor resolución transversal.

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:

- Una reflectividad alta implica un bloqueo parcial o total al paso de luz (membranas, fibras, sangre, lípidos, fibrosis, infiltrados, pigmento).
- Una reflectividad baja expresa poca o nula resistencia de los tejidos al paso de la luz (capas nucleares, edema, acumulo de fluidos, cavidades).

Las imágenes resultantes vienen expresadas, como hemos comentado, en una falsa escala de colores, o en tonos de grises, según el aparato.

Por tanto, la morfología de las capas retinianas mostradas en la OCT representa las propiedades ópticas de los tejidos, y no a los tejidos en sí, puesto que diferentes tejidos pueden estar representados por el mismo color; lo que sí muestra son las verdaderas dimensiones del tejido estudiado ²³.

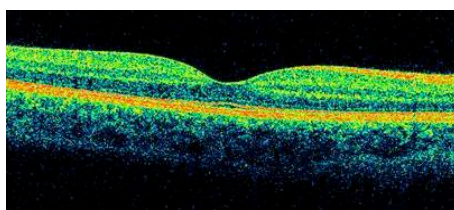


Figura 1. Imagen retiniana obtenida con OCT de dominio espectral a nivel macular en gama de color.

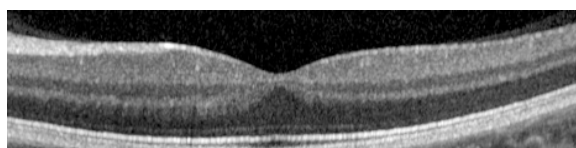


Figura 2. Imagen retiniana obtenida con OCT de dominio espectral a nivel macular en escala de grises.

iii. Tomografía de Coherencia Óptica de Dominio Espectral, Spectralis OCT:

La tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT), es una nueva generación de equipos, con mejor resolución de imágenes, mayor reproducibilidad de las mediciones y menor tiempo de adquisición (hasta 100 veces menos). Se basa en una detección de dominio Fourier, en la que se utiliza un interferómetro con un espectrómetro de alta velocidad para medir todos los ecos de luz simultáneamente. En la SD-OCT, el espejo de referencia permanece fijo y los ecos de luz son detectados simultáneamente midiendo y transformando el espectro de interferencia. Al aumentar la sensibilidad, la calidad y tiempo de adquisición de las imágenes mejora espectacularmente: estos equipos alcanzan una velocidad de escaneo de entre 20.000 y 52.000 escáner A por segundo con una resolución axial de 5-7 μm . Esto hace que disminuya el tiempo de exploración, a la vez que consigue disminuir los artefactos que desdibujan las imágenes ^{22, 24, 25}. De esta forma, se consiguen menos artefactos, más reproducibilidad de las imágenes, así como mejor delimitación de las estructuras y capas de la retina.

Algunos equipos de SD-OCT combinan la tecnología espectral con escaneo mediante óptica confocal, que proporciona imágenes simultáneas con mejor contraste y detalles y analiza de forma exclusiva la información del punto de enfoque. Estos equipos también cuentan con la función Eye Tracking, que es capaz de reconocer los movimientos oculares y guiar el escáner, disminuyendo notablemente los artefactos en la imagen. Así mismo, permiten adaptar el escáner al tamaño del ojo, haciendo posible estudiar, con mejor detalle y calidad, ojos con miopías altas.

Otra de las ventajas de los SD-OCT sobre la generación anterior de OCT, o de dominio tiempo, es la posibilidad de realizar mapas tridimensionales de las imágenes de la retina y del nervio óptico. También permiten adquirir cortes volumétricos. De esta forma, se puede estudiar cualquier sección contenida en ese cubo, en vez de en un perfil tomográfica lineal, como se realizaba anteriormente, representando una clara ventaja sobre dispositivos de dominio tiempo.



Figura 3. OCT-SD Spectralis ®

Las medidas del espesor macular se obtienen en nueve regiones, similares a aquellas descritas del en el Ensayo Clínico sobre el Tratamiento Precoz de la Retinopatía Diabética (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study ETDRS)²⁶ un área central de

1mm de diámetro y centrada en la fovea, el anillo interno de 3mm de diámetro y que está dividido a su vez en zona temporal, superior, nasal e inferior y por último, un anillo externo hasta 6mm de diámetro que también se subdivide igualmente en cuatro cuadrantes. Los sectores individuales son referidos como central, interior temporal, interior superior, interior inferior, inferior nasal, exterior temporal, exterior superior, exterior inferior y exterior nasal. En cada una de las 9 áreas se analiza el espesor y el volumen coroideo.

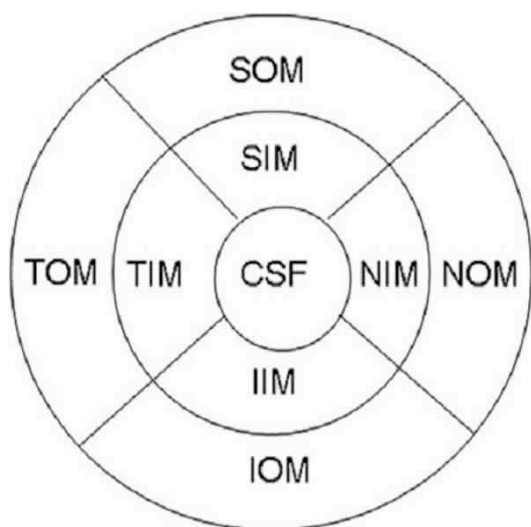


Figura 4. Sectores del mapa macular según las normas descritas en el ETDRS. (TOM: Outer Temporal Macula; TIM: Inner Temporal Macula; SOM: Outer Superior Macula; SIM: Inner Superior Macula; NOM: Outer Nasal Macula; NIM: Inner Nasal Macula; IOM: Outer Inferior Macula; IIM: Inner Inferior Macula; CSF: Center subfoveal.)

iv. Adquisición de Imágenes coroides

A pesar de tener numerosas ventajas a la hora de estudiar la retina y el nervio óptico, la OCT no permitía estudiar la coroides, ya que el EPR es un tejido altamente dispersor de luz, por lo que atenúa las señales que pasan a través de él. Por lo tanto, las OCTs hasta ahora comercialmente disponibles, que manejan fuentes de luz con un longitud de onda de 800 nm, presentan una alta atenuación de la imagen, resultando inadecuadas para el estudio de la coroides^{15,27}. Sólo se podía estudiar la coroides mediante tomógrafos utilizados en investigación, que utilizan fuentes de luz con de banda más amplia. Sin embargo, debido a la longitud de onda utilizada, la resolución de las imágenes era muy baja, por lo que no resultan útiles en la práctica clínica²⁷.

Recientemente se ha desarrollado un sistema capaz de estudiar la coroides, conocido como Enhanced Depth Imaging (EDI) OCT. Las imágenes de la coroides son realzadas mediante una imagen invertida y promediando varios escáneres B (aproximadamente 50-100 imágenes) para mejorar el ratio señal-sonido^{15,27}.

Fue descrito por primera vez por el Dr. Spaide y colaboradores en 2008 como una técnica para obtener imágenes de la retina y capas más profundas del fondo de ojo. El método consiste en colocar el OCT más cerca del ojo y así producir una imagen invertida tanto de la retina como de la coroides.²⁷ La tecnología convencional de OCT visualiza las capas retinianas y el EPR, pero poco el tejido coroideo subyacente. Este

nuevo método permite una mejor resolución y sensibilidad hacia las estructuras más profundas del fondo de ojo como la coroides y la esclerótica interior usando la tecnología sin contacto.

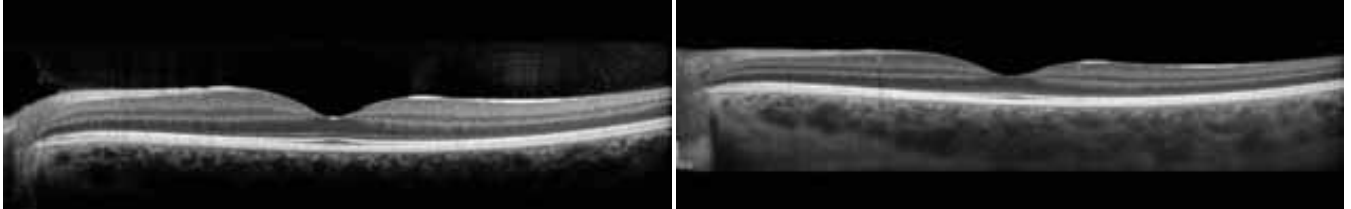


Figura 3. Imagen con un SD-OCT de un ojo normal. Se puede ver la retina con excelente detalle, pero cuando la luz incide sobre el EPR perdemos información para evaluar la coroides.

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

3. Hipótesis y objetivos

Hipótesis:

- El SD-OCT en su modo EDI permite una valoración del espesor coroideo en sujetos sanos. En estas personas, el espesor coroideo puede verse alterado por el estado refractivo y también por la edad, pudiéndose objetivar un aumento del espesor coroideo con el desarrollo del globo ocular en individuos sin patología durante la infancia.

Objetivo primario:

- Evaluar el espesor coroideo mediante tomografía de coherencia óptica de dominio espectral en niños y estudiar las variaciones que se producen durante el crecimiento y desarrollo del globo ocular.

Objetivos secundarios:

- Valorar el espesor coroideo en niños estudiando las diferencias dependientes del estado refractivo.
- Valorar la influencia de la longitud axial en las medidas del espesor coroideo en la infancia.
- Valorar las diferencias de espesores y volúmenes coroides en las diversas áreas maculares definidas por el Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS).
- Valorar la reproducibilidad interobservador y repetibilidad intraobservador de la segmentación manual de la coroides mediante EDI SD-OCT.

4. Material y métodos

a) Sujetos a estudio:

Se realizó un estudio prospectivo en el que fueron incluidos 93 niños con edades comprendidas entre 4-16 años que acudieron a la Unidad de Oftalmología Pediátrica para exploraciones rutinarias del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza, entre el 1 de Febrero y el 30 de Noviembre de 2013. El consentimiento informado escrito fue obtenido a través de sus padres o tutores legales de manera previa a su inclusión. El estudio se desarrolló siguiendo los principios establecidos en la Declaración de Helsinki.

Todos los niños cumplían los siguientes criterios de inclusión:

- Niños nacidos a término entre la semana 38 y la 42, con peso al nacimiento dentro de límites normales (2500-4000g) y buen estado de salud de acuerdo con las exploraciones pediátricas habituales.
- Agudeza visual con su mejor corrección (AVMC) igual o superior a 0.8 en la escala de Snellen.
- Equivalente esférico (EE) menor a ± 7.0 dioptrías (D).
- No existencia de patología retiniana ni de nervio óptico valorada mediante oftalmoscopia indirecta bajo midriasis farmacológica.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes:

- Historia previa de ambliopía, estrabismo o enfermedades sistémicas u oculares.
- Presión intraocular superior a 21mmHg medida con Tono-Pen AVIA® (Reichert Technologies, Depew, NY, USA).

Todos ellos fueron sometidos a una valoración oftalmológica completa que incluía AV, valoración de la motilidad ocular intrínseca y extrínseca, estudio de polo anterior y polo posterior mediante lámpara de hendidura y examen de fondo de ojo mediante oftalmoscopia indirecta. Todos ellos fueron sometidos a biometría (IOLMaster; Carl

Zeiss Meditec, Jena, Germany) para determinar la LA. Para la valoración del estado refractivo de los niños se utilizó ciclopléjico (Colircusi ciclopléjico®, Laboratorios Cusi, Barcelona) una gota cada cinco minutos, tres gotas en total, para no falsear las medidas a causa de la acomodación. Realizamos la valoración del error refractivo antes y 30 minutos después de la última instilación del ciclopléjico con autorefractómetro (autokerato/refractometer WAM-5500®, Grand Seiko Co. Ltd, Japón). Posteriormente se realizó el estudio retiniano y coroideo mediante el SD-OCT (Spectralis®, Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Alemania).

Cada ojo fue considerado por separado y solo fue incluido un ojo de cada sujeto en el estudio de manera aleatoria. Después de la examinación bajo cicloplejia, los niños fueron clasificados en 3 grupos dependiendo de la EE en: grupo de emétopes $\pm 0.5D$, grupo de miopes comprendidos entre $-0.5 D$ y $-7D$ y grupo de hipermetropes $+0.5D$ a $+7D$. Para la valoración de las diferencias relacionadas con la edad y el desarrollo ocular los niños fueron clasificados en dos grupos de edad: menores de 10 años y de 10 o más años.

b) Protocolos tomográficos:

Se utilizó para la valoración de los sujetos un SD-OCT, el Spectralis OCT (Heidelberg, Alemania) identificando la coroides mediante el software EDI (enhanced deep imaging). La adquisición de los cortes tomográficos se realizó tanto de la retina como de la coroides utilizando el EDI, mediante un mapa de rastreo de 25 cortes.

El OCT presenta un sistema de enfoque para obtener las imágenes de mejor calidad en las personas con errores refractivos que se utilizó para obtener la imagen con el mayor foco.

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

Se identificó el mapa retiniano y coroideo mediante la división del área macular que realiza siguiendo el ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study), 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 radios de 3 y 6 mm respectivamente, y estos a su vez subdivididos en zona temporal, nasal, superior e inferior, como se ha comentado anteriormente.

Todos los exámenes con SD-OCT se realizaron por dos exploradores. Dentro de cada sesión se realizaron 3 mediciones del espesor macular de cada ojo con el software EDI. El tiempo de examen fue inferior a 10 minutos por ojo.

Los escáneres valorados fueron aquellos con una buena calidad de la imagen adquirida, es decir, la línea de calidad valorada en el OCT de 0 a 40dB, tenía que ser superior a 25dB.

En cada corte realizado con OCT podemos distinguir el espesor retiniano (Figura A), delimitado por la Membrana Limitante Interna (MLI) en la superficie de la retina y EPR y el espesor coroideo (Figura B), distancia tomada desde la línea situada en la base del EPR a la línea que queda en el límite corio-escleral, tras los grandes vasos de la coroides, a partir de la cual está la esclera.

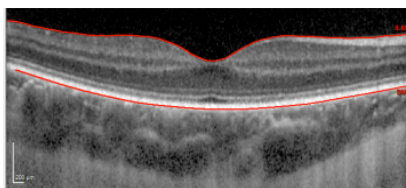


Figura A: espesor retiniano

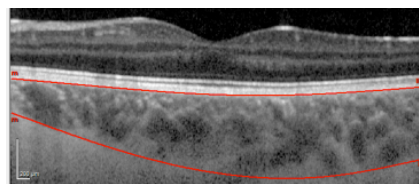


Figura B: espesor coroideo

A continuación, una vez obtenidos los mapas maculares para extraer cada espesor coroideo fue necesario modificar manualmente las líneas de referencia que nos da el OCT ya que solo nos da el espesor retiniano, es decir, el espesor comprendido entre desde la MLI hasta el EPR. Por tanto, desplazamos la línea situada en la MLI a nivel del límite externo del EPR, y la línea que se encuentra en la Membrana de Bruch (BM) hasta el límite con la esclera como ha sido descrito en estudios previos.^{22, 23} Tras realizar esto en cada uno de los 25 cortes de la exploración fue posible extraer los espesores y volúmenes coroideos en cada una de las 9 áreas maculares del ETDRS³²

Para evaluar la repetibilidad intraobservador, un mismo explorador obtuvo manualmente 3 mapas de espesor coroideo de un grupo de 30 personas. Para evaluar la reproducibilidad interobservador, dos examinadores independientes de manera

enmascarada obtuvieron los mapas coroideos de 30 sujetos con el movimiento manual de las líneas de referencia.

c) Protocolo biométrico:

Se tomaron cinco medidas de la LA ocular mediante el biómetro de no contacto IOLMaster, y se realizó la media de las 5 medidas.

d) Análisis estadístico:

Se verificó la normalidad de la muestra utilizando el test de Kolmogorov Smirnov y se calculó la media y la desviación estándar de cada uno de los parámetros utilizando el programa SPSS 20.0 para Windows (SPSS 20.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Para comparar las medidas entre las áreas se realizó el t.Test. La relación entre el espesor y volumen coroideo con la LA, sexo, y edad fueron evaluados mediante la U de Mann Whitney. El grado de correlación entre los valores fue medido mediante el coeficiente de correlación de Spearman y valores de $p < 0.05$ fueron considerados como diferencias estadísticamente significativas. Los coeficiente de correlación intraclase (CCI) y coeficiente de variación (CV) fueron calculados para cada sector del ETDRS. Los gráficos de puntos de Bland-Altman se utilizaron para evaluar la concordancia intra e interobservador de las diferentes medidas y entre observadores respectivamente.

5. Resultados

Fueron incluidos en este estudio 93 ojos de 93 niños (43 niños y 50 niñas). Se seleccionó aleatoriamente un ojo de cada niño. La media de edad \pm desviación estándar (DS) fue de $9,62 \pm 2,89$ años, y el rango fue de 4-16 años. Después de la aleatorización, se analizaron 52 ojos derechos y 41 ojos izquierdos, incluyendo 29 ojos miopes, 20 emétopes y 44 hipermétropes. La media del EE postciclopejía fue de $+0,03 \pm 2,22$ D (rango de $-6,81$ a $+6,81$ D) y la media del LA fue de $23,19 \pm 1,13$ mm (rango de 19,89 a 25,74mm). Todos los sujetos incluidos en el estudio eran de raza caucásica.

Una vez divididos en grupos de edad hubo 44 ojos de niños menores de 10 años y 49 ojos de ≥ 10 años.

Área	Media del espesor coroideo (μm)	Media del volumen coroideo
		(mm^3)
Central	$314,22 \pm 55,48$	$0,25 \pm 0,04$
Interna superior	$317,59 \pm 52,73$	$0,50 \pm 0,08$
Interna nasal	$282,46 \pm 56,28$	$0,44 \pm 0,09$
Interna inferior	$303,35 \pm 52,98$	$0,48 \pm 0,08$
Interna temporal	$316,77 \pm 48,79$	$0,50 \pm 0,08$
Externa superior	$313,00 \pm 53,25$	$1,66 \pm 0,28$
Externa nasal	$226,60 \pm 48,82$	$1,20 \pm 0,26$
Externa inferior	$290,94 \pm 45,57$	$1,54 \pm 0,24$
Externa temporal	$304,30 \pm 41,72$	$1,61 \pm 0,22$

Tabla 1: Media del espesor (en μm) y volumen coroideo (en mm^3) en las 9 áreas de ETDRS.

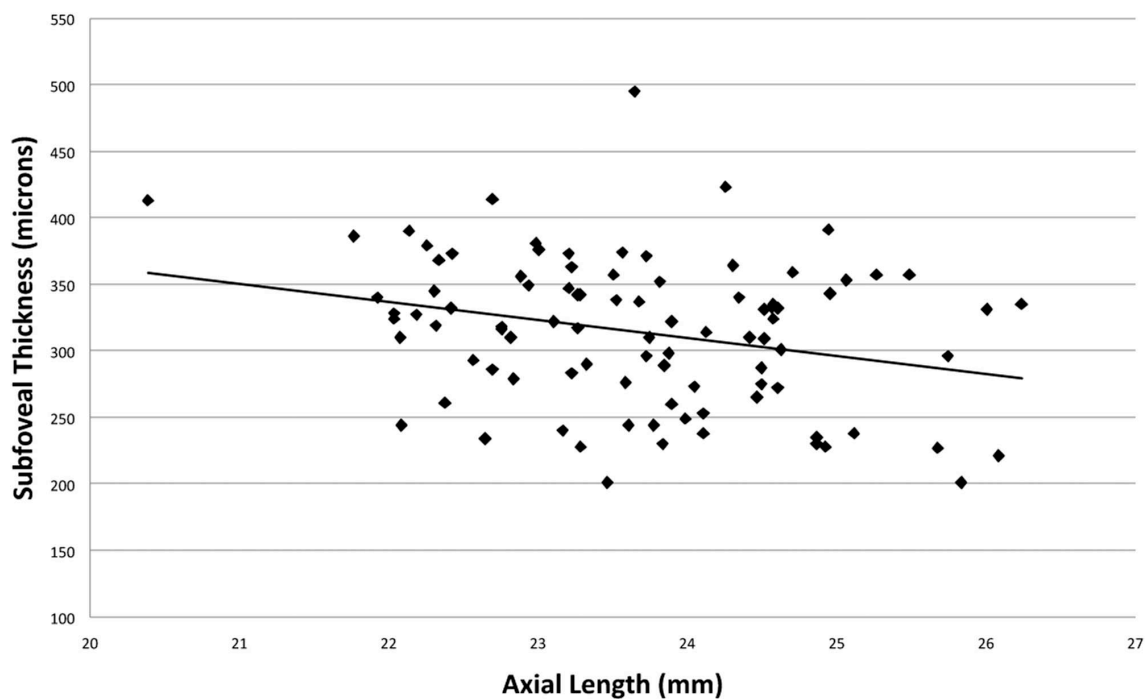
En la Tabla 1 observamos la media del espesor coroideo (μm) y del volumen (mm^3) en las 9 áreas del ETDRS. El volumen medio fue de $8,18 \pm 1,24 \text{ mm}^3$. En la población pediátrica estudiada, el espesor coroideo nasal y el volumen del anillo interno y externo fue significativamente menor que en la zona temporal en el mismo anillo y menor que el espesor coroideo subfoveal (Tabla 2). Las áreas internas nasal e inferior fueron significativamente más delgadas que el área central ($p < 0,001$). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el sector inferior y superior en ambos anillos. El espesor coroideo del área superior interna fue el más elevado (valor medio $317,59 \mu\text{m}$) seguida por el área temporal interna (valor medio de $316,77 \mu\text{m}$) y por el sector central ($314,22 \mu\text{m}$) (Tabla 1).

Área	Espesor coroideo		Volumen coroideo	
	Media \pm SD	Valor de P	Media \pm SD	Valor de P
Central - Interna superior	$-3,38 \pm 26,21$	0,217	$-0,25 \pm 0,05$	$< 0,001$
Central - Interna nasal	$31,75 \pm 18,16$	$< 0,001$	$-0,20 \pm 0,05$	$< 0,001$
Central - Interna inferior	$10,86 \pm 0,05$	$< 0,001$	$-0,23 \pm 0,05$	$< 0,001$
Central - Interna temporal	$-2,56 \pm 16,71$	0,143	$-0,25 \pm 0,04$	$< 0,001$
Interna superior-Interna inferior	$14,24 \pm 36,45$	$< 0,001$	$0,02 \pm 0,06$	$< 0,001$
Interna nasal-interna temporal	$-34,31 \pm 28,09$	$< 0,001$	$-0,05 \pm 0,04$	$< 0,001$
Externa superior –Externa inferior	$22,06 \pm 40,07$	$< 0,001$	$0,12 \pm 0,21$	$< 0,001$
Externa nasal-Externa temporal	$-77,70 \pm 36,38$	$< 0,001$	$-0,41 \pm 0,20$	$< 0,001$

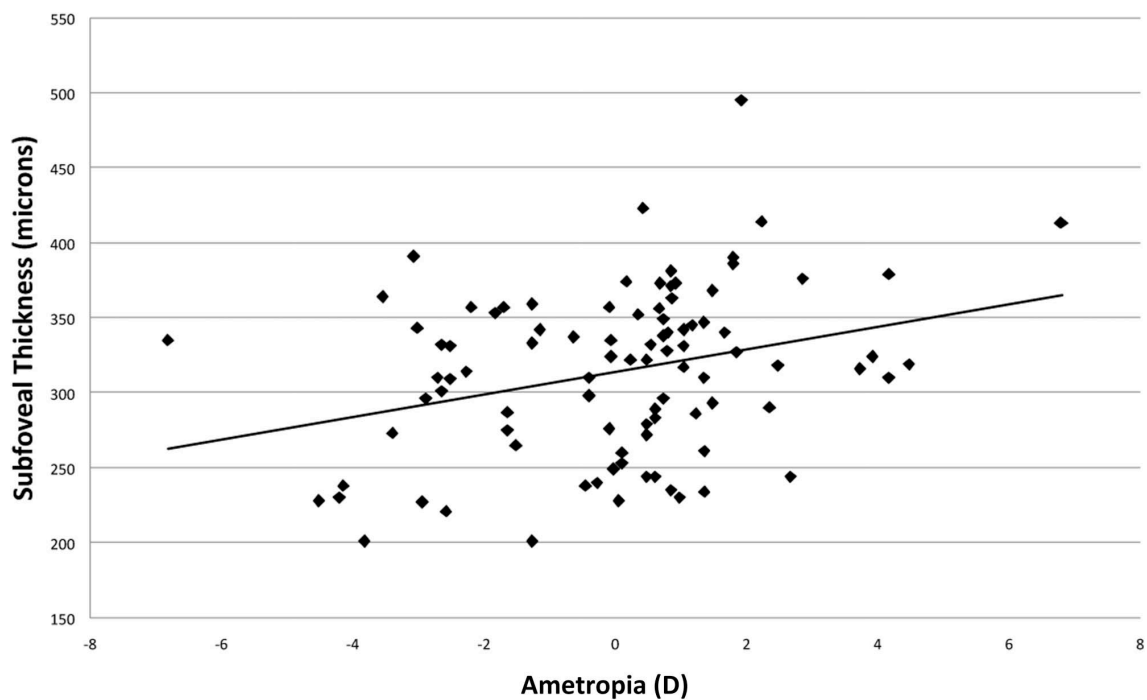
Tabla 2: Diferencias entre el espesor y volumen coroideo entre las áreas estudiadas. Valores proporcionados en μm y mm^3 respectivamente.

Para estudiar si existía correlación entre el espesor coroideo con la LA, estado refractivo y edad se realizó un análisis de regresión lineal simple. Se demostró una correlación negativa estadísticamente significativa entre el espesor coroideo subfoveal y la LA ($r = -0,250$, $p = 0,015$) (Gráfica 1), es decir, se observó la tendencia de la LA a ser

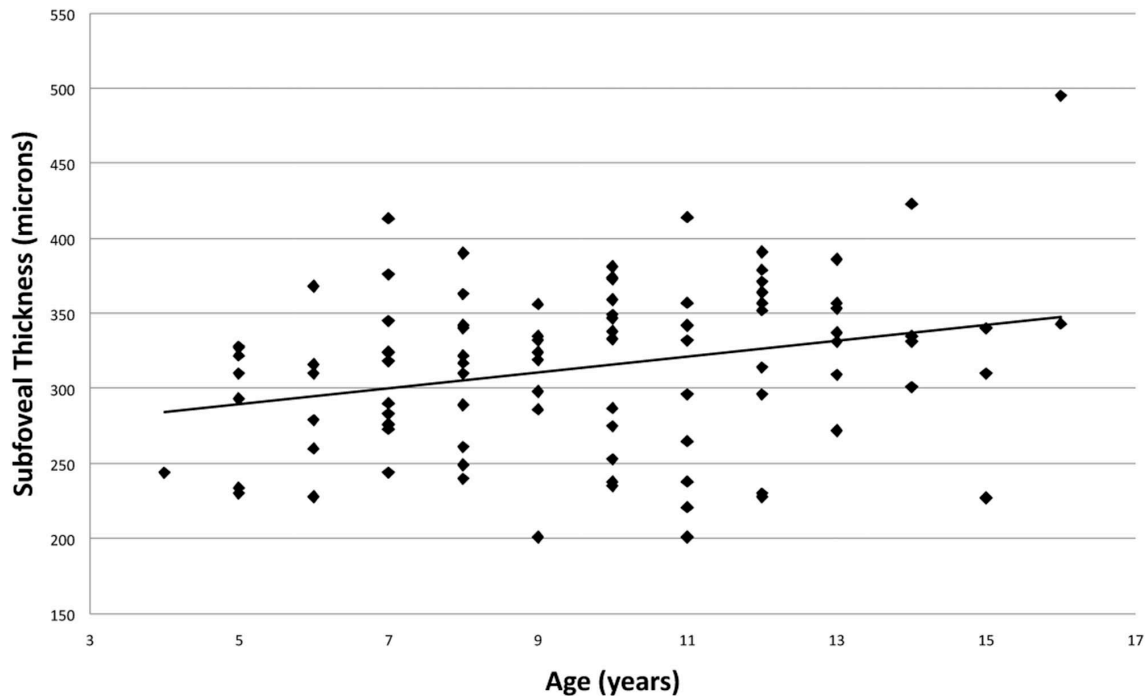
inversamente proporcional al espesor coroideo (a menor longitud axial más gruesa es la coroides). Se estimó una variación del espesor coroideo subfoveal en relación con la LA de $-13,55 \mu\text{m}/\text{mm}$. Encontramos una correlación significativa positiva entre el espesor coroideo subfoveal y el defecto refractivo (Gráfica 2) y la edad (Gráfica 3) ($r=0,238$, $p=0,006$ y $r=0,259$ $p=0,012$, respectivamente). Se observó una variación en el espesor coroideo subfoveal en relación con el defecto refractivo de $7,52\mu\text{m}$ por dioptría.



Gráfica 1: Diagrama de dispersión del espesor coroideo subfoveal y LA en los niños sanos. Diagrama de dispersión de espesor coroideo (en micrómetros) = $-13,55 \times \text{LA (en mm)} + 628,33$; $R^2 = 0,063$.



Gráfica 2: Diagrama de dispersión del espesor coroideo subfoveal y el error de refracción en niños sanos. Espesor coroideo subfoveal (en μm) = $7,52 \times \text{error refractivo (en D)} + 314,02$; $R^2 = 0,057$



Gráfica 3: Diagrama de dispersión del espesor coroideo subfoveal y edad en los niños sanos. Espesor coroideo subfoveal (en μm) = $5,28 \times \text{edad (años)} + 263,42$; $R^2 = 0,067$.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre niños y niñas en ninguna de las 9 áreas del ETRS. El espesor coroideo subfoveal fue significativamente mayor en ojos hipermétropes cuando se compara con ojos miopes ($p = 0,039$) y emétropes ($p = 0,025$). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los sujetos miopes y emétropes ($p = 0,729$). Se encontraron resultados similares para el volumen total coroideo (Tabla 3).

	Grupo miopes (n=29)	Grupo emétropes (n=20)	Grupo hipermétropes (n=44)	P (míopes vs. emétropes)	P (Miopes vs. Hipermetropes)	P (emetrópes vs. Hipermetropes)
EE (D)	$-2,61 \pm 1,28$	$0,09 \pm 0,31$	$1,74 \pm 1,33$	<0,001	<0,001	<0,001
LA (mm)	$24,33 \pm 0,76$	$23,27 \pm 0,54$	$22,39 \pm 0,83$	<0,001	<0,001	<0,001
Espesor coroideo subfoveal (μm)	$300,34 \pm 54,34$	$297,80 \pm 52,97$	$330,82 \pm 53,72$	0,729	0,039	0,025
Volumen coroideo total (mm^3)	$7,84 \pm 1,23$	$7,87 \pm 1,16$	$8,55 \pm 1,20$	0,871	0,017	0,026

Tabla 3: Comparación de los valores absolutos (media \pm desviación estándar) entre los grupos refractivos analizados de dos en dos.

Los niños más pequeños menores de 10 años mostraron un espesor coroideo estadísticamente menor a aquellos de 10 ó más años (espesor coroideo subfoveal central de $302,48 \mu\text{m}$ vs $324,76 \mu\text{m}$, respetivamente, $p=0,03$). Se encontraron diferencias estadísticas entre la LA para ambos grupos de edad ($22,51 \text{ mm}$ vs $23,80 \text{ mm}$; $p<0,001$).

Para evaluar la repetibilidad y reproducibilidad de la técnica, se calcularon los CCI en las 3 mediciones realizadas por el mismo explorador y las mediciones realizadas por los dos exploradores. La Tabla 4 y 5 muestra los CCI de la repetibilidad y reproducibilidad en las nueve áreas del ETDRS. Cuando las medidas fueron realizadas

por el mismo observador todos los CCI fueron superiores a 0,99 con valores de CV entre 13,64% y 18,85%. Los datos de los CCI obtenidos por los dos observadores variaban entre 0,92 y 0,98, con CV ligeramente superior. Se obtuvo un mayor CCI en el espesor subfoveal en la correlación tanto inter como intra observador (0,988 and 0,995, respectivamente). En la repetibilidad intraobservador el valor de CCI mayor fue de 0,996 en el sector nasal interno, en el temporal interno, en el superior interno y en las áreas externas inferiores. El valor más bajo de CCI se encontraba en zona temporal externa para la repetitividad entre observadores (0,929). Nuestros datos mostraron baja variabilidad midiendo el mismo espesor corioideo. El análisis de Bland-Altman mostró que solo el 3,4% (1/30) de las medidas se encontraban por fuera del 95% de intervalo. La concordancia entre las medidas del mismo observador mostraron una diferencia medias de +0,57 y los límites fueron (la diferencia media \pm 1.96 DS) -15,75 y +16,88. Para las medidas realizadas por dos observadores la diferencia medias fue de +10,87 y los límites fueron de -10,52 y +32,26.

Área	CCI (valor de P)	95% inferior	95% superior	CV (%)
Central	0,995	0,990	0,997	16,71
Interna superior	0,995	0,991	0,997	17,62
Interna nasal	0,996	0,993	0,998	18,25
Interna inferior	0,993	0,987	0,996	14,39
Interna temporal	0,996	0,992	0,998	15,41
Extrema superior	0,996	0,993	0,998	16,60
Externa nasal	0,994	0,989	0,997	18,85
Externa inferior	0,996	0,992	0,998	13,37
Externa temporal	0,994	0,990	0,997	13,64

Tabla 4. CCI del espesor corioidea de las tres medidas realizadas por el mismo observador en 30 sujetos seleccionados.

Area	CCI (P value)	95% lower	95% upper	CV(%)
Centar	0,988	0,974	0,994	17,25
Interna superior	0,985	0,969	0,993	18,46
Interna nasal	0,985	0,969	0,993	19,03
Internar inferior	0,982	0,963	0,992	15,02
Interna temporal	0,971	0,938	0,986	16,29
Externa superior	0,972	0,942	0,987	17,60
Extena nasal	0,942	0,878	0,972	21,12
Externa inferior	0,982	0,962	0,991	13,86
Externa temporal	0,929	0,851	0,966	14,60

Tabla 5. CCI del espesor coroideo medido por dos observadores en 30 sujetos seleccionados.

6. Discusión

Hasta el momento los estudios sobre el espesor y volumen coroideos en población pediátrica sana son limitados y han mostrado resultados discordantes. Los tomógrafos comercializados que nos permiten su valoración carecen de una base de referencia de valores retinianos en edad pediátrica y coroideos en cualquier edad. Mediante SS-OCT podemos obtener mediciones del espesor de la coroides ligeramente superiores que los observados con SD-OCT. Estos hallazgos podrían explicarse por el hecho de que las medidas son tomadas desde el borde posterior del EPR hasta la parte externa de la lamina fusca, en lugar del límite exterior de los vasos coroideos. Cita. Sin embargo, el SD-OCT permite hacer mapas coroideos, mientras que el SS-OCT nos da imágenes de mayor calidad en cortes únicos.

Algunos estudios realizan la refracción con o sin cicloplejia y la exploración de OCT con o sin midriasis^{26, 29, 31, 37-39} Los resultados pueden variar de los obtenidos en dependencia de que el niño sea sometido o no a cicloplejia.^{28, 36} Nuestro estudio ha sido el primero en describir el volumen y el espesor coroideos en niños caucásicos miopes, hipermetropes y emétopes de 4 a 16 años utilizando EDI Spectralis SD-OCT para crear mapas de coroides que evalúan las nueve áreas de la red ETDRS.

Numerosos trabajos han relacionado las capas de la coroides de niños sanos con diferentes ametropías, etnias y edades e incluso se han detectado diferencias según el índice de masa corporal.^{26, 28-31, 35-39, 41} El espesor corioideo subfoveal variaba de $260,4 \pm 57,2 \mu\text{m}$ en niños japoneses con edades comprendidas de 3 a 15 años³¹ a $359 \pm 77 \mu\text{m}$ en niños australianos no miopes de 10 a 15 años.³⁹ En nuestra serie de niños caucásicos hemos encontrado que un valor de espesor corioideo subfoveal de $314,22 \pm 55,48 \mu\text{m}$, valores inferiores que en los encontrados en niños asiáticos^{28, 37, 38} y más cercanos a los resultados de otras series de niños caucásicos.^{29, 35, 36} En nuestro trabajo, los niños menores de 10 años mostraron un espesor inferior a aquellos mayores o iguales a 10 años, $302,48 \mu\text{m}$ vs $324,76 \mu\text{m}$, que es la misma tendencia mostrada por Read et al.²⁶ Aunque Ruiz-Moreno et al.²⁹ mostraron que el espesor de la coroides en el grupo pediátrico era mayor en los niños \leq de 9 años que en los niños mayores, nuestros datos no concuerdan con estos resultados. La relación del espesor corioideo con la ametropía (o la LA) y la tendencia de tener un espesor subfoveal mayor en hipermetropía ha sido demostrado previamente. Read et al.,³⁹ que estudio niños

miópicos y no miópicos con edades comprendidas entre los 10 y 15 años, mostró que el espesor subfoveal era significativamente inferior en miopes ($303 \pm 79 \mu\text{m}$) comparados con no miopes ($359 \pm 77 \mu\text{m}$). Hemos encontrado que los niños miopes tiene un mayor espesor coroideo subfoveal, pero atribuimos estos resultados a la edad y el estado de desarrollo del globo ocular, difícil de establecer conclusiones por la distribución distinta de los errores de refracción, debido a que el grupo de mayor edad también mostró una refracción miópico mayor. Estos resultados puede ser intuitivos de los estudios de Ruiz-Medrano et al.,³⁵ que determinó la evolución de la coroides con la edad y la edad exacta en la que la coroides alcanza su espesor mayor. Aunque su grupo de niños ≤ 10 años parecía tener mayor espesor estos paciente valores refractivos más hipermetrópicos que el grupo de 11-20 años (EE: $0,51 \pm 1,49\text{D}$ vs $-0,21 \pm 1,76\text{D}$). Para evitar la dependencia de las modificaciones coroides según el error refractivo analizamos nuestros resultados en términos de LA.

De acuerdo con la áreas ETDRS, hemos encontrado, como está previamente documentado, que el mayor espesor de la coroides se localiza en la zona temporal superior y el menor espesor en las áreas nasales inferiores. El espesor coroideo del sector temporal fue significativamente mayor que el obtenido en la coroides nasal y el espesor coroideo del sector superior fue mayor que las medidas de la coroides inferior. El espesor nasal fue significativamente inferior al espesor coroideo subfoveal.^{26, 28, 29, 36, 39}

En nuestro estudio hemos relacionado el espesor y volumen coroideo subfoveal con distintas variables para valorar su influencia. Comparando con otros estudios en los que se ha valorado la raza, vemos que encontramos un volumen coroideo subfoveal de $0,25 \pm 0,04 \text{ mm}^3$, comparable a los resultados descritos por Mapelli et al.³⁰ ($0,263 \pm 0,068 \text{ mm}^3$), pero superiores a los proporcionados por Nagasawa et al.³¹ ($0,20 \pm 0,045 \text{ mm}^3$). La razón de estas diferencias podría ser debido a las etnias de los diferentes grupos. Como se muestra en estos resultados, el volumen coroideo del cuadrante nasal fue significativamente menor que el resto de los valores.

Estudiando diferencias en relación al sexo, no encontramos diferencias estadísticamente significativas en el espesor coroideo entre niños y niñas en ninguna de las nueve áreas del ETDRS. Este resultado no concuerda con las conclusiones de Nagasawa et al.,³¹ que describe un espesor coroideo central mayor en las mujeres que en los hombres, o de

Mapelli et al,³⁰ que también informó de que las mujeres tienen mayores volúmenes coroideos que los hombres. El efecto de las hormonas en el desarrollo coroideo todavía necesita ser estudiado. Es posible que la etnia, edad y LA influyeran en las diferentes conclusiones, además podrían ser necesarios estudios clínicos adicionales con mayor población para evaluar la dependencia del sexo en estos hallazgos.

Encontramos un espesor subfoveal coroideo mayor cuando la refracción es hipermetrópea en una proporción de 7.52 $\mu\text{m}/\text{D}$. Esta correlación positiva había sido comunicada previamente.^{31,37,39} Otros autores, como el Park y Oh,²⁸ no encontraron correlación o incluso una correlación negativa, como los datos reportados por Fujiwara et al.³⁸

En nuestra población pediátrica, el espesor central mostró una correlación negativa y significativa con la LA, de acuerdo con los resultados ya descritos.^{26, 31,36,37} Mapelli et al.³⁰ informaron que el espesor total y subfoveal muestra una correlación negativamente significativa con la LA, así como una disminución del volumen coroideo de 1,0 mm^3 (11,7%) por cada mm de LA. Sin embargo, Park and Oh²⁸ no encontraron correlación estadísticamente significativa entre el espesor central y la LA. Este hecho podría deberse a la etnia de los sujetos (asiáticos), el número de ojos incluidos en el estudio o el método para la medición del espesor coroideo.

Respecto a la edad, encontramos una correlación positiva entre el espesor coroideo subfoveal y la edad y se observó una variación del espesor coroideo subfoveal en relación con la edad de 5,28 μm por cada año. Se ha encontrado una correlación positiva significativa entre el espesor coroideo subfoveal y la edad,^{26,36,37,39} y Mapelli et al.³⁰ describen una correlación positiva entre el volumen de la coroides y la edad, con un aumento en el volumen de la coroides de 0,214 mm^3 (2,5%) cada año. Estos hallazgos sugieren un crecimiento bimodal del espesor coroideo durante la vida, con evolución en la infancia, seguido de una reducción progresiva del crecimiento con la edad adulta sin patología ocular. El crecimiento de las estructuras oculares se produce antes de los 10 años de edad (cuando se alcanza emetropía), después de lo cual el alargamiento disminuye con la edad. Parece ser que la evolución del espesor coroideo durante la infancia es la de un aumento con la edad. En un intento de explicar mejor nuestros resultados y evitar el hecho de que los niños en nuestro grupo de mayor edad tienden a tener un mayor defecto miope, se calculó el cociente entre el espesor corioidea

subfoveal y LA. Hubo una tendencia a que el espesor de la coroides aumenta en relación con la edad; aunque esta correlación era débil.

No todos los resultados encontrados son similares a los nuestros. Fujiwara et al.,³⁸ Nagasawa et al.³¹ and Ruiz Moreno et al.²⁹ mostraron una disminución del espesor coroideo con la edad, y Ruiz-Medrano et al.³⁵ presentaron un modelo prediciendo una pérdida de 0,852 μm de coroides subfoveal por año. Park and Oh²⁸ encontraron la existencia de una correlación negativa entre el espesor subfoveal con la edad, mostrando que el espesor medio en niños ≤ 7 años era mayor que en niños ≥ 7 años. Quizás estos resultados pueden ser explicados por el estiramiento del tejido, inducido por la elongación del ojo y la alta prevalencia de miopía entre los niños coreanos. Identificamos este proceso de miopización en nuestro estudio cuando dividíamos la población en dos o tres grupos etarios (<10 años y ≥ 10 y 4-6, 8-11 y de 12-16 años). Los niños de mayor edad tenían un espesor coroideo mayor, pero las diferencias no pueden ser consideradas relevantes ya que también se encontraron diferencias en los valores de LA y ES. Es necesario más estudios longitudinales con varios grupos de niños con la misma ametropía y divididos por la edad para dilucidar los cambios coroides que ocurren con la edad.

Uno de las limitaciones de nuestro estudio es la medición manual del espesor coroideo. Aunque la repetibilidad intraobservador^{28, 35, 39} y la reproducibilidad interobservador^{28-31, 36} de esta técnica ya han sido estudiada tanto en niños como adultos, verificamos estos resultados en el presente estudio. Nuestros resultados mostraron una alto valor de CCI entre dos observadores y entre las medidas realizadas por el mismo explorador. Estos hallazgos sugieren que la segmentación manual de la coroides usando EDI SD-OCT es una técnica fiable que proporciona alta reproducibilidad de los resultados.

Uno de nuestros últimos hallazgos fue la gran variabilidad entre los niños en el mismo grupo de edad, que concuerda con los hallazgos de los estudios previos de Park y Oh,²⁸ así como de Bidaut-Garnier et al.³⁶. Para que los resultados obtenidos en diferentes estudios pudieran ser comparables es necesario que las muestras elegidas sean homogéneas en sus diversas variables: edad, sexo, raza, n de la muestra, longitud axial, error refractivo.

7. Conclusiones

1. La tomografía de Coherencia Óptica (OCT) mediante el protocolo EDI, es un proceso no invasivo, y bien tolerado por los pacientes con una alta resolución para examinar la capa vascular coroidea del polo posterior, y calcular el espesor corioideo por cuadrantes, así como su volumen.
2. El espesor corioideo más delgado se encuentra en la zona nasal a la fôvea, seguido del inferior y los valores de espesores más gruesos en los cuadrantes superior y temporal, siendo este último el más espeso.
3. En la infancia, la longitud axial y el error refractivo son inversamente proporcionales al espesor corioideo
4. Existe en nuestra serie una tendencia al crecimiento del espesor corioideo con la edad pero dado la interferencia de otros factores, como el defecto refractivo o la longitud axial, esta tendencia debería ser confirmada con más sujetos.
5. La segmentación manual de la coroides mediante EDI SD-OCT tiene una alta repetibilidad intra e interobservador.

8. Bibliografía:

1. Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. *Prog Retin Eye Res* 2010;29(2):144-68. Accessed 20 June 2014.
2. Alm A, Nilsson SFE. Uveoscleral outflow - A review. *Exp Eye Res* 2009;88(4):760-8. Accessed 20 June 2014.
3. Bill A, Sperber G, Ujiie K. Physiology of the choroidal vascular bed. *Int Ophthalmol* 1983;6(2):101-7. Accessed 20 June 2014.
4. Mrejen S, Spaide RF. Optical coherence tomography: Imaging of the choroid and beyond. *Surv Ophthalmol* 2013;58(5):387-429. Accessed 20 June 2014.
5. Parver LM. Temperature modulating action of choroidal blood flow. *Eye* 1991;5(2):181-5. Accessed 20 June 2014.
6. Wallman J, Wildsoet C, Xu A, et al. Moving the retina: Choroidal modulation of refractive state. *Vision Res* 1995;35(1):37-50. Accessed 20 June 2014.
7. Chung SE, Kang SW, Lee JH, et al. Choroidal thickness in polypoidal choroidal vasculopathy and exudative age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2011;118(5):840-5. Accessed 20 June 2014.
8. Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina* 2009;29(10):1469-73. Accessed 20 June 2014.
9. Koizumi H, Yamagishi T, Yamazaki T, et al. Subfoveal choroidal thickness in typical age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 2011;249(8):1123-8. Accessed 20 June 2014.
10. Maruko I, Iida T, Sugano Y, et al. Subfoveal choroidal thickness in fellow eyes of patients with central serous chorioretinopathy. *Retina* 2011;31(8):1603-8. Accessed 20 June 2014.

11. Branchini L, Regatieri CV, Flores-Moreno I, et al. Reproducibility of choroidal thickness measurements across three spectral domain optical coherence tomography systems. *Ophthalmology* 2012;119(1):119-23. Accessed 20 June 2014.
12. Ramrattan RS, van der Schaft TL, Mooy CM, de Bruijn WC, Mulder PG, de Jong PT. Morphometric analysis of Bruch's membrane, the choriocapillaris, and the choroid in aging. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1994 May;35(6):2857-64. PubMed PMID: 8188481.
13. Ding X, Li J, Zeng J, Ma W, Liu R, Li T, et al. Choroidal thickness in healthy Chinese subjects. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2011;52(13):9555-60. PubMed PMID: 22058342.
14. Coleman DJ, Silverman RH, Chabi A, Rondeau MJ, Shung KK, Cannata J, et al. High-resolution ultrasonic imaging of the posterior segment. *Ophthalmology*. 2004 Jul;111(7):1344-51. PubMed PMID: 15234135.
15. Ikuno Y, Maruko I, Yasuno Y, et al. Reproducibility of retinal and choroidal thickness measurements in enhanced depth imaging and high-penetration optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Visual Sci* 2011;52(8):5536-40. Accessed 20 June 2014.
16. Shao L, Xu L, Wei WB, et al. Visual acuity and subfoveal choroidal thickness: The Beijing eye study. *Am J Ophthalmol* 2014.
17. Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. *Am J Ophthalmol* 2009;147(5):811-5. Accessed 20 June 2014.
18. Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. *Science* 1991;254:1178-1181.
19. Costa RA, Mirian S, Luiz RAS, et al. Retinal assessment using optical coherence tomography. *Prog Retin Eye Res* 2006;25:325-353.
20. Jaffe GJ, Caprioli J. Optical coherence tomography to detect and manage retinal disease and glaucoma. *American journal of ophthalmology*. 2004 Jan;137(1):156-69. PubMed PMID: 14700659.

21. Van Velthoven MEJ, Faber DJ, Verbraak FD, van Leeuwen TG, de Smet MD. Recent developments in optical coherence tomography for imaging the retina. *Progress in retinal and eye research*. 2007 1//;26(1):57-77.
22. Costa RA, Skaf M, Melo Jr LAS, Calucci D, Cardillo JA, Castro JC, et al. Retinal assessment using optical coherence tomography. *Progress in retinal and eye research*. 2006 5//;25(3):325-53.
23. Han IC, Jaffe GJ. Comparison of spectral and time domain optical coherence tomography for retinal thickness measurements in healthy and diseases eyes. *Am J Ophthalmol* 2009;147:847-58.
24. Regatieri CV, Branchini L, Fujimoto JG, Duker JS. Choroidal imaging using spectral-domain optical coherence tomography. *Retina*. 2012 May;32(5):865-76. PubMed PMID: 22487582. Pubmed Central PMCID: 3381654.
25. Wojtkowski M, Bajraszewski T, Gorczynska I, Targowski P, Kowalczyk A, Wasilewski W, et al. Ophthalmic imaging by spectral optical coherence tomography. *American journal of ophthalmology*. 2004 Sep;138(3):412-9. PubMed PMID: 15364223.
26. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. *Arch Ophthalmol* 1985;103(12):1796-806.
27. Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *American journal of ophthalmology*. 2008 Oct;146(4):496-500. PubMed PMID: 18639219
28. Park K-, Oh SY. Choroidal thickness in healthy children. *Retina* 2013;33(9):1971-6. Accessed 20 June 2014
29. Ruiz-Moreno JM, Flores-Moreno I, Lugo F, et al. Macular choroidal thickness in normal pediatric population measured by swept-source optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Visual Sci* 2013;54(1):353-9. Accessed 20 June 2014.

30. Mapelli C, Dell'Arti L, Barteselli G, et al. Choroidal volume variations during childhood. *Invest Ophthalmol Visual Sci* 2013;54(10):6841-5. Accessed 20 June 2014.
31. Nagasawa T, Mitamura Y, Katome T, et al. Macular choroidal thickness and volume in healthy pediatric individuals measured by swept-source optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(10):7068-74.
32. Patz A, Rice TA, Murphy RP. Photocoagulation for diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 1985;103(12):1796-806. Accessed 20 June 2014.
33. McAlinden C, Khadka J, Pesudovs K. Statistical methods for conducting agreement (comparison of clinical tests) and precision (repeatability or reproducibility) studies in optometry and ophthalmology. *Ophthalmic and Physiological Optics* 2011;31(4):330-8. Accessed 20 June 2014.
34. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986;1(8476):307-10. Accessed 20 June 2014.
35. Ruiz-Medrano J, Flores-Moreno I, Peña-García P, et al. Macular choroidal thickness profile in a healthy population measured by swept-source optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Visual Sci* 2014;55(6):3532-42. Accessed 26 June 2014.
36. Bidaut-Garnier M, Schwartz C, Puyraveau M, et al. Choroidal thickness measurement in children using optical coherence tomography. *Retina* 2014;34(4):768-74. Accessed 26 June 2014.
37. Li XQ, Jeppesen P, Larsen M, et al. Subfoveal choroidal thickness in 1323 children aged 11 to 12 years and association with puberty: The copenhagen child cohort 2000 eye study. *Invest Ophthalmol Visual Sci* 2014;55(1):550-5. Accessed 20 June 2014.
38. Fujiwara A, Shiragami C, Shirakata Y, et al. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography of subfoveal choroidal thickness in normal japanese eyes. *Jpn J Ophthalmol* 2012;56(3):230-5. Accessed 2 July 2014.

39. Read SA, Collins MJ, Vincent SJ, et al. Choroidal thickness in myopic and nonmyopic children assessed with enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(12):7578-86.
40. Copete Piqueras, S. (2013). Estudio comparativo entre OCT de dominio espectral y OCT Swept Source (840 vs. 1050 nm) para el estudio coroideo.
41. Yilmaz I, Ozkaya A, Kocamaz M, Ahmet S, Ozkaya HM, Yasa D, Agca A, Yazici AT, Demirok A. Correlation of choroidal thickness and body mass index. *Retina*. 2015 Apr 29.

ANEXO I

Lista de abreviaturas

- OCT: Optical Coherence Tomography, Tomógrafo de Coherencia Óptica
- SD-OCT: Spectral Domain Optical Coherence Tomography, Tomógrafo de Coherencia Óptica de Dominio Espectral
- EDI: Enhanced Depth Imaging
- SS-OCT: Swept-Source Optical Coherence Tomography
- ILM: inner limiting membrane, Membrana Limitante Interna
- BM: Bruch Membrane, Membrana de bruch
- CFNR: Capa de Fibras Nerviosas de la Retina
- EE: equivalente esferico
- EPR: Epitelio Pigmentario de la Retina
- PIO: Presión Intraocular
- ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
- A-SCAN: imagen en sentido axial
- D: dioptrías
- mm: milímetros
- nm: nanómetros
- μm : micras
- mmHg: milímetros de mercurio
- dB: decibelios

- DS: Desviación estándar
- AVMC: Agudeza Visual mejor corregida
- OD: ojo derecho
- OI: ojo izquierdo
- LA: longitud axial
- T: Temporal
- N: Nasal
- S: Superior
- I: Inferior
- C: Central

