Universidad de Alcalá

Programa de Doctorado en Ciencias de la visión

ESPESOR COROIDEO EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA Y SU RELACIÓN CON EL DEFECTO REFRACTIVO Y LA PRESENCIA DE AMBLIOPÍA.

Tesis Doctoral presentada por

CRISTINA DEL PRADO SÁNCHEZ

Directores

DR. ALFONSO ARIAS PUENTE

DRA. OLGA SEIJAS LEAL

Alcalá de Henares, 2022

AGRADECIMIENTOS

A mis directores de tesis, el Dr. Alfonso Arias Puente y la Dra. Olga Seijas Leal, por su ayuda y buenos consejos en este trabajo.

A mis compañeros del Hospital Universitario Fundación Alcorcón, adjuntos, residentes, optometrista, enfermera y auxiliares, no sólo por cada granito de arena que pusieron en esta tesis, sino por las enseñanzas y acompañamiento durante mis años de residencia.

A Elia Pérez Fernández por su soporte con el análisis estadístico.

A mi familia porque sin ellos nada de esto habría sido posible.

ABREVIATURAS

AV	Agudeza visual
CCI	Coeficiente de correlación intraclase
D	Dioptrías
DE	Desviación estándar
ECSF	Espesor coroideo subfoveolar
EDI	"*Enhanced Depth Imaging*"
EE	Equivalente esférico
EMC	Espesor macular central
EPR	Epitelio pigmentario de la retina
FD-OCT	Tomografía de coherencia óptica de dominio Fourier
GCC	Complejo de células ganglionares
GCL-IPL	Capa de células ganglionares – plexiforme interna
HD-OCT	Tomografía de coherencia óptica de alta definición
HUFA	Hospital Universitario Fundación Alcorcón
IC	Intervalo de confianza
LAX	Longitud axial
LogMAR	Logaritmo del mínimo ángulo resoluble
MAVC	Mejor agudeza visual corregida
OCT	Tomografía de coherencia óptica
SD-OCT	Tomografía de coherencia óptica de dominio espectral
SS-OCT	Tomografía de coherencia óptica "Swept-source"
TD-OCT	Tomografía de coherencia óptica de dominio tiempo

ÍNDICE

1. RESUMEN 3

2. INTRODUCCIÓN 19

2.1. ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DE LA COROIDES 19

2.1.1. BREVE RECUERDO DE LA EMBRIOLOGÍA DE LA COROIDES 19

2.1.2. ANATOMÍA E HISTOLOGÍA DE LA COROIDES 20

2.1.3. FUNCIONES DE LA COROIDES 23

2.2. FLUCTUACIÓN Y RITMOS CIRCADIANOS 24

2.3. EMETROPIZACIÓN 27

2.3.1. MODELOS ANIMALES 28

2.3.2. EVIDENCIA EN HUMANOS 31

3. ESTADO ACTUAL DEL TEMA 37

3.1. TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA Y "ENHANCED DEPTH IMAGING" 37

3.2. ESPESOR COROIDEO EN LA INFANCIA 41

4. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS 49

4.1. JUSTIFICACIÓN 49

4.2. HIPÓTESIS DE TRABAJO 52

4.3. OBJETIVOS 53

4.3.1. OBJETIVOS PRINCIPALES 53

4.3.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS 53

5. MATERIAL Y MÉTODOS 57

5.1. DISEÑO 57

5.2. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA 58

5.3. PERÍODO DE ESTUDIO 58

5.4. POBLACIÓN DE ESTUDIO 59

5.5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN 59

5.6. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN 59

5.7. MUESTRA 60

5.7.1. TAMAÑO MUESTRAL 60

5.7.2. TIPO DE MUESTREO 60

5.7.3. FASES DEL ESTUDIO 60

5.8. EXAMEN OFTALMOLÓGICO 64

5.8.1. HISTORIA CLÍNICA 64

5.8.2. VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS 64
5.8.3. EVALUACIÓN GENERAL 65
5.9. EXPLORACIÓN CON TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA 70
5.10. CONSIDERACIONES ÉTICAS 75
5.11. ANÁLISIS ESTADÍSTICO 76
5.11.1. ESTUDIO DE CONCORDANCIA 78
6. RESULTADOS 83
6.1. DESCRIPTIVO DE LA MUESTRA 83
6.2. RESULTADOS ESTUDIO A. ESTUDIO PROSPECTIVO. 84
6.2.1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS 84
6.2.1.1. SEXO 84
6.2.1.2. EDAD 85
6.2.2. DEFECTO REFRACTIVO 86
6.2.3. LONGITUD AXIAL 88
6.2.4. ESPESOR COROIDEO SUBFOVEOLAR 93
6.2.4.1. CONCORDANCIA 93
6.2.5. ESPESOR MACULAR CENTRAL 96
6.2.6. CAPA DE CÉLULAS GANGLIONARES 99
6.3. RESULTADOS ESTUDIO B. ESTUDIO TRANSVERSAL. 101
6.3.1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS 101
6.3.1.1. SEXO 101
6.3.1.2. EDAD 102
6.3.2. AMBLIOPÍA 104
6.3.3. DEFECTO REFRACTIVO 104
6.3.4. ESPESOR COROIDEO SUBFOVEOLAR 105
6.3.5. ESPESOR MACULAR CENTRAL 107
6.3.6. CAPA DE CÉLULAS GANGLIONARES 109
6.4. RESUMEN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS 111
7. DISCUSIÓN 117
7.1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS 118
7.1.1. SEXO 118
7.1.2. EDAD 125
7.2. DEFECTOS REFRACTIVOS 132
7.2.1. ESPESOR COROIDEO SUBFOVEOLAR 132
7.2.2. ESPESOR MACULAR CENTRAL 141
7.2.3. ESPESOR CAPA DE CÉLULAS GANGLIONARES (GCL-IPL) 142

7.3. AMBLIOPÍA 147
7.3.1. ESPESOR COROIDEO SUBFOVEOLAR 147
7.3.2. ESPESOR MACULAR CENTRAL 153
7.3.3. ESPESOR CAPA DE CÉLULAS GANGLIONARES (GCL-IPL) 156
7.4. LONGITUD AXIAL 157
7.4.1. ESPESOR COROIDEO 159
7.4.2. ESPESOR MACULAR CENTRAL 159
7.4.3. ESPESOR DE LA CAPA DE CÉLULAS GANGLIONARES (GCL-IPL) 160
7.5. APORTACIÓN 161
7.6. LIMITACIONES 161
8. CONCLUSIONES 167
9. BIBLIOGRAFÍA 173
10. ANEXOS 189
10.1. ANEXO 1. APROBACIÓN COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA HUFA 189
10.2. ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO 191
10.3. ANEXO 3. PROTOCOLO DEL ESTUDIO 197
10.4. PUBLICACIONES Y PRESENTACIONES A CONGRESOS 199
10.5. FIGURAS 201
10.6. TABLAS 202
10.7. GRÁFICOS 207

RESUMEN

1. RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La coroides es la capa vascular o úvea posterior del ojo; tiene múltiples funciones, la principal es el soporte metabólico de la retina externa. La influencia de esta capa en el proceso de emetropización y la refracción ha sido estudiada, principalmente, en modelos animales. Estos estudios han demostrado que el desenfoque miópico o hipermetrópico es compensado con cambios en la longitud axial y en el espesor coroideo.

En 2008, Spaide et al. describieron la técnica de obtención de imágenes con profundidad mejorada ("Enhanced Depth Imaging, EDI"), que permite el análisis no invasivo *in vivo* de la coroides y, por tanto, una mejor comprensión de sus características estructurales.

JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS: La rapidez y la sencillez del análisis de la coroides que permite la última tecnología desarrollada facilita el estudio de esta capa vascular y su relación con otras variables. En los últimos años, se han llevado a cabo múltiples estudios en adultos que concluyen que el espesor coroideo disminuye con la edad, la miopía y una mayor longitud axial. También, se han desarrollado algunos estudios en población pediátrica, la mayoría en población asiática, que concluyen que el espesor coroideo está asociado positivamente con el equivalente esférico, siendo menor el espesor en miopes. Además, algunos autores han hipotetizado que el espesor coroideo se vería influenciado por la presencia de ambliopía, concluyendo que el espesor es mayor en ojos ambliopes.

La hipótesis de este trabajo es que el espesor coroideo en menores de 16 años se ve influido por el defecto refractivo, pero no por la presencia de ambliopía.

Los objetivos principales de este trabajo son determinar el espesor coroideo medio en pacientes pediátricos con hipermetropía baja, moderada y alta, y miopes, así como en pacientes ambliopes, y valorar su relación con el defecto refractivo y la ambliopía.

Los objetivos secundarios del trabajo son estudiar la correlación de espesor coroideo con el sexo, la edad y la longitud axial, determinar la relación entre la longitud axial ocular y el defecto refractivo, determinar el espesor macular central y de la capa de células ganglionares en pacientes pediátricos con hipermetropía baja, moderada y alta, y miopes, sanos y ambliopes, así como su correlación el sexo, la edad y la longitud axial.

MATERIAL Y MÉTODOS: este trabajo consta de dos partes consecutivas, la primera de ellas se realizó como un estudio observacional comparativo prospectivo no aleatorizado y la segunda como un estudio observacional comparativo transversal no aleatorizado.

Ambos estudios están constituidos por tres grupos de pacientes: el grupo 1 incluye ojos con equivalente esférico negativo (ojos miopes), el grupo 2 ojos con equivalente esférico entre 0 y +2 dioptrías (ojos con hipermetropía baja) y el grupo 3 ojos con equivalente esférico mayor de +2 dioptrías (ojos con hipermetropía moderada-alta).

Se reclutaron pacientes sanos menores de 16 años con capacidad de colaboración adecuada para la realización de una tomografía de coherencia óptica y de una biometría. Se excluyeron los pacientes con antecedentes de patología ocular o sistémica con afectación ocular y aquellos que hubieran recibido tratamiento médico o quirúrgico oftalmológico previo.

A todos los pacientes se les realizó exploración oftalmológica completa. Posteriormente, se realizó una tomografía de coherencia óptica con OCT Cirrus 5000 HD-OCT (Carl Zeiss Meditec), empleando cortes horizontales de alta resolución para estudio de coroides (EDI). A los pacientes del estudio prospectivo, además, se les realizó una medida de la longitud axial, mediante IOL Master (Carl Zeiss Meditec). Durante el estudio prospectivo se realizaron la exploración y las pruebas en el momento de la inclusión, a los 6 y a los 12 meses. La medición del espesor coroideo se realizó de forma manual entre el borde externo del epitelio pigmentario de la retina y el borde interno escleral; siguiendo un trazado vertical entre dichos límites, a nivel subfoveal.

Se analizaron las medias de espesor coroideo, macular central y de la capa de células ganglionares por grupo refractivo y en función de la presencia o no de ambliopía y se estudió la correlación en función del grupo, el sexo, la edad y la longitud axial.

RESULTADOS:

Se incluyeron un total de 266 ojos de 135 pacientes.

En primer lugar, como parte del estudio prospectivo no aleatorizado se analizaron 97 ojos no ambliopes pertenecientes a 51 pacientes, con una edad media de fue 9,13 +/- 2,83 años (rango 5 a 15). El 58,8% de los ojos eran de pacientes mujeres. En el grupo 1 se incluyeron 41 ojos con equivalente esférico negativo (miopía); en el grupo 2 se incluyeron 34 ojos con equivalente esférico entre 0 y +2 dioptrías (hipermetropía baja); en el grupo 3 se incluyeron 22 ojos con equivalente esférico mayor de +2 dioptrías (hipermetropía moderada-alta). El defecto refractivo medio en el momento de la inclusión fue de +0,39D +/- 2,37 (rango -6,00 a +6,75) y de +0,15D +/- 2,46 (rango -6.00 a +6,75) al final del

seguimiento. El espesor coroideo medio basal fue 338,44 +/- 82,76 µm y 325,49 +/- 73,90 µm a los 12 meses. El espesor medio de la capa de células ganglionares al inicio fue 84,26 +/- 8,07 µm y 83,35 +/- 7,81 µm al final del seguimiento. El espesor macular central medio basal fue 248,67 +/- 21,46 µm y 253,52 +/- 20,77 µm a al año. La longitud axial media basal fue 22,89 +/- 1,10 mm y 23,10 +/- 1,01 mm a los 12 meses de seguimiento.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p<0.001$) en la longitud axial entre los tres grupos, siendo mayor en los ojos miopes.

Se halló una correlación negativa y estadísticamente significativa entre la longitud axial y los espesores coroideo subfoveolar (*P*<0,001, Pearson = -0,278) y de la capa de células ganglionares (*P*<0,001, Pearson = -0,305), pero no se encontró tal correlación con el espesor macular central.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los espesores coroideo subfoveolar ni de células ganglionares a lo largo del tiempo de estudio, pero sí se detectó un aumento del espesor macular central y de la longitud axial. Sin embargo, sí se halló una correlación positiva y estadísticamente significativa entre la longitud axial y la edad.

Por otro lado, como parte del estudio transversal no aleatorizado se analizaron 266 ojos pertenecientes a 135 pacientes, con una edad media de 9,18 +/- 2,83 años (rango 3 a 15). El 58,3% de los ojos eran de niñas. En el grupo 1 se incluyeron 109 ojos con equivalente esférico negativo (miopía); en el grupo 2 se incluyeron 84 ojos con equivalente esférico entre 0 y +2 dioptrías (hipermetropía baja); en el grupo 3 se incluyeron 73 ojos con equivalente esférico mayor de +2 dioptrías (hipermetropía moderada-alta). 245 ojos analizados eran no ambliopes y 21 ambliopes secundarios a anisometropía.

El espesor coroideo subfoveolar medio fue 348 +/- 85,03µm, siendo 313,28 +/- 81,79µm en el grupo 1, 366,80 +/- 80,37µm en el grupo 2 y 378,22 +/- 77,23µm en el grupo 3. El espesor coroideo subfoveolar fue significativamente menor ($p<0.001$) en el grupo 1 (ojos miopes). Por otro lado, el espesor coroideo subfoveolar medio en ojos no ambliopes fue de 346,69 +/- 85,29 µm y de 363,33 +/- 82,33 µm en ojos ambliopes.

El espesor de la capa de células ganglionares fue 83,69 +/- 8,98 µm, siendo 81,85 +/- 8,40µm en el grupo 1, 84,19 +/- 9,79µm en el grupo 2 y 85,86 +/- 8,41µm en el grupo 3. El espesor de la capa de células ganglionares fue significativamente menor ($p<0.001$) en en los ojos miopes, comparado con los ojos con hipermetropía moderada-alta. Respecto a la presencia de ambliopía, el espesor medio en ojos no ambliopes fue de 84,19 +/- 8,12 µm y de 77,90 +/- 15,08 µm en los ambliopes.

El espesor macular central medio fue 251,63 +/- 20,39µm, siendo 252,29 +/- 19,67µm en el grupo 1, 253,02 +/- 22,09µm en el grupo 2 y 249,03 +/- 19,43µm en el grupo 3. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas (P= 0,430). Por otro lado, en ojos no ambliopes fue de 250,83 +/- 19,84 µm y de 260,90 +/- 24,66 µm en ojos ambliopes.

En ninguna de las tres variables se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de ojos sanos y ambliopes.

Respecto al sexo, se encontró que el espesor coroideo subfoveolar era mayor en niñas (P=0,014), siendo 358,52+/- 89,706 µm en estas y 333,32+/- 76,004 µm en niños. El espesor macular central, por el contrario, resultó mayor en niños (P<0,001), con valores de 258,81+/- 19,83 µm en estos y de 246,48+/- 19,25 µm en niñas. Sin embargo, en el espesor de la capa de células ganglionares no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

En cuanto a la edad, se encontró una correlación positiva estadísticamente significativa con el espesor macular central (*P* = 0,002*, Pearson = 0,192), pero no se encontró ninguna correlación con el espesor coroideo subfoveolar ni con la capa de células ganglionares.

CONCLUSIONES:

En primer lugar, se concluyó que la tomografía de coherencia óptica es una herramienta valiosa en el estudio de la coroides en pacientes pediátricos.

Respecto al espesor coroideo subfoveolar, se llegó a la conclusión de que en pacientes pediátricos se ve influido por el defecto refractivo, pero no por la presencia de ambliopía. Adicionalmente, se halló una correlación negativa y estadísticamente significativa con la longitud axial. También se encontró que el espesor era mayor en niñas y siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Sin embargo, no se encontró correlación estadísticamente significativa con la edad.

En lo que al espesor macular se refiere, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grupos refractivos, tampoco se encontraron al comparar ojos ambliopes y ojos no ambliopes. Por el contrario, sí se encontraron diferencias en el análisis por sexos y edad, siendo mayor en niñas y teniendo una correlación positiva con la edad. Tampoco se encontró correlación con la longitud axial.

En cuanto al espesor de la capa de células ganglionares, se encontró que era significativamente menor en ojos miopes, mientras que no se encontraron diferencias en

el análisis por sexos ni por edad. Además, se demostró una correlación negativa y estadísticamente significativa con la longitud axial.

Por último, se halló una correlación positiva y estadísticamente significativa entre los espesores coroideo subfoveolar y macular central, así como con el de la capa de células ganglionares.

SUMMARY

INTRODUCTION:

The choroid is the posterior uvea or vascular layer of the eye. It has multiple functions, the main one being the metabolic support of the external retina. The influence of this layer on the emmetropization and refraction process has been studied mainly in animal models. These studies have shown that myopic or hyperopic blurred vision is compensated for by changes in axial length and choroidal thickness.

In 2008, Spaide et al. described the "Enhanced Depth Imaging" (EDI) technique, which allows a non-invasive *in vivo* analysis of the choroid and, therefore, a better understanding of its structural characteristics.

JUSTIFICATION, HYPOTHESIS AND OBJECTIVES:

The speed and simplicity of the analysis of the choroid which allows the latest technology developed facilitates the study of this vascular layer and its relationship with other variables. In recent years, multiple studies have been carried out in adults that conclude that choroidal thickness decreases with age, myopia, and greater axial length. Likewise, some studies have been carried out in the pediatric population, the majority in the Asian population, which conclude that the choroidal thickness is positively associated with the spherical equivalent, the thickness being less in myopic patients. Furthermore, some authors have hypothesized that the choroidal thickness would be influenced by the presence of amblyopia, concluding that the thickness is greater in amblyopic eyes.

The hypothesis of this work is that choroidal thickness in children under 16 years of age is influenced by the refractive defect, but not by the presence of amblyopia.

The main objectives of this work are to determine the mean choroidal thickness in pediatric patients with low, moderate, and high hyperopia, and myopic patients, as well as in amblyopic patients, and to evaluate its relationship with refractive error and amblyopia.

The secondary objectives of the work are to study the correlation of choroidal thickness with sex, age, and axial length, to determine the relationship between the axial length and the refractive defect, to determine the central macular and the ganglion cell layer thickness in pediatric patients with low, moderate-high hyperopia, and myopic, both healthy and amblyopic patients, as well as their correlation with sex, age, and axial length.

MATERIAL AND METHODS:

This work consists of two consecutive parts, the first of which was conducted as a non-randomized prospective comparative observational study and the second as a non-randomized cross-sectional observational study.

Both studies are made up of three groups of patients: group 1 includes eyes with a negative spherical equivalent (myopic eyes), eyes of group 2 with a spherical equivalent between 0 and +2 diopters (eyes with low hyperopia), and eyes of group 3 with a spherical equivalent greater than +2 diopters (eyes with moderate-high hyperopia).

Healthy patients under 16 years of age with adequate collaborative capacity were recruited to perform an optical coherence tomography and biometry. Patients with a

history of ocular or systemic pathology with ocular involvement and those who had received prior ophthalmological medical or surgical treatment were excluded.

All patients underwent a complete ophthalmological examination. Subsequently, an optical coherence tomography was performed with Cirrus 5000 HD-OCT (Carl Zeiss Meditec), using high-resolution horizontal slices for the study of the choroid (EDI). In addition, patients in the prospective study had axial length measured using IOL Master (Carl Zeiss Meditec). During the prospective study, examinations and tests were performed at the time of inclusion, at 6 and 12 months. Choroidal thickness measurement was performed manually between the outer edge of the retinal pigment epithelium and the inner scleral edge, following a vertical path between these limits, at the subfoveal level.

Choroidal, central macular, and ganglion cell thicknesses were analyzed by refractive group and according to the presence or absence of amblyopia, and the correlation according to the group, sex, age, and axial length was studied.

RESULTS:

A total of 266 eyes of 135 patients were included.

In the first place, as part of the non-randomized prospective study, 97 non-amblyopic eyes belonging to 51 patients were analyzed, with a mean age of 9.13 +/- 2.83 years (range 5 to 15). 58.8% of the eyes were from female patients. Group 1 included 41 eyes with a negative spherical equivalent (myopia); Group 2 included 34 eyes with a spherical equivalent between 0 and +2 diopters (low hyperopia); Group 3 included 22 eyes with a

spherical equivalent greater than +2 diopters (moderate-high hyperopia). The mean refractive error at the time of inclusion was + 0.39D +/- 2.37 (range -6.00 to +6.75) and + 0.15D +/- 2.46 (range -6.00 to +6.75) at the end of the follow-up. The mean baseline choroidal thickness was 338.44 +/- 82.76 µm and 325.49 +/- 73.90 µm at 12 months. The mean thickness of the ganglion cell layer at baseline was 84.26 +/- 8.07 µm and 83.35 +/- 7.81 µm at the end of follow-up. Baselines mean central macular thickness was 248.67 +/- 21.46 µm and 253.52 +/- 20.77 µm a year. The mean baseline axial length was 22.89 +/- 1.10 mm and 23.10 +/- 1.01 mm at the 12-month follow-up.

Statistically significant differences ($p < 0.001$) were found in axial length between the three groups, being greater in myopic eyes.

A negative and statistically significant correlation was found between axial length and subfoveolar choroidal thicknesses ($P < 0.001$, Pearson = -0.278) and ganglion cell layer ($P < 0.001$, Pearson = -0.305), but no such correlation was found with central macular thickness.

No statistically significant differences were found in subfoveolar choroidal or ganglion cell thicknesses throughout the study time, but an increase in central macular thickness and axial length was detected. However, a positive and statistically significant correlation was found between axial length and age.

On the other hand, as part of the non-randomized cross-sectional study, 266 eyes belonging to 135 patients were analyzed, with a mean age of 9.18 +/- 2.83 years (range 3 to 15). 58.3% of the eyes were girls. Group 1 included 109 eyes with negative spherical equivalent (myopia); Group 2 included 84 eyes with a spherical equivalent between 0 and

+2 diopters (low hyperopia); Group 3 included 73 eyes with a spherical equivalent greater than +2 diopters (moderate-high hyperopia). 245 eyes analyzed were non-amblyopes and 21 were amblyopes secondary to anisometropia.

The mean subfoveolar choroid thickness was 348 +/- 85.03µm, being 313.28 +/- 81.79µm in group 1, 366.80 +/- 80.37µm in group 2 and 378.22 +/- 77, 23µm in group 3. The subfoveolar choroidal thickness was significantly lower ($p < 0.001$) in group 1 (myopic eyes). On the other hand, the mean subfoveolar choroid thickness in non-amblyopic eyes was 346.69 +/- 85.29 µm and 363.33 +/- 82.33 µm in amblyopic eyes.

The thickness of the ganglion cell layer was 83.69 +/- 8.98 µm, being 81.85 +/- 8.40 µm in group 1, 84.19 +/- 9.79 µm in group 2 and 85, 86 +/- 8.41 µm in group 3. The thickness of the ganglion cell layer was significantly lower ($p < 0.001$) in myopic eyes, compared to eyes with moderate-high hyperopia. Regarding the presence of amblyopia, the mean thickness in non-amblyopic eyes was 84.19 +/- 8.12 µm and 77.90 +/- 15.08 µm in amblyopes.

The mean central macular thickness was 251.63 +/- 20.39µm, with 252.29 +/- 19.67µm in group 1, 253.02 +/- 22.09µm in group 2 and 249.03 +/- 19 43µm in group 3. No statistically significant differences were found ($P = 0.430$). On the other hand, in non-amblyopic eyes it was 250.83 +/- 19.84 µm and 260.90 +/- 24.66 µm in amblyopic eyes.

In none of the three variables were statistically significant differences found between the groups of healthy eyes and amblyopes.

Regarding sex, it was found that the subfoveolar choroid thickness was greater in girls ($P = 0.014$), being 358.52 +/- 89.706 µm in these and 333.32 +/- 76.004 µm in boys. In contrast, the central macular thickness was higher in boys ($P < 0.001$), with values of

258.81 +/- 19.83 µm in these and 246.48 +/- 19.25 µm in girls. However, no statistically significant differences were found in the thickness of the ganglion cell layer.

Regarding age, a statistically significant positive correlation was found with the central macular thickness (P = 0.002 *, Pearson = 0.192), but no correlation was found with subfoveolar choroidal thickness or ganglion cell layer.

CONCLUSION:

First, it was concluded that an optical coherence tomography is a valuable tool in the study of the choroid in pediatric patients.

Regarding the subfoveolar choroidal thickness, it was concluded that in pediatric patients it is influenced by the refractive error, but not by the presence of amblyopia. Furthermore, a negative and statistically significant correlation was found with axial length. The thickness was also found to be greater in girls and this difference was statistically significant. However, no statistically significant correlation was found with age.

Regarding macular thickness, no statistically significant differences were found between the different refractive groups, nor were they found when comparing amblyopic and non-amblyopic eyes. On the contrary, differences were found in the analysis by sex and age, being higher in girls and having a positive correlation with age. There was also no correlation with axial length.

Regarding the thickness of the ganglion cell layer, it was found significantly less in myopic eyes, while no differences were found in the analysis by sex or age. Furthermore, a negative and statistically significant correlation with axial length was demonstrated.

Finally, a positive and statistically significant correlation was found between central and subfoveolar choroidal macular thickness, as well as that of the ganglion cell layer.

INTRODUCCIÓN

2. INTRODUCCIÓN

2.1. ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DE LA COROIDES

2.1.1. BREVE RECUERDO DE LA EMBRIOLOGÍA DE LA COROIDES

La coroides se desarrolla a partir del mesénquima que rodea las dos vesículas que darán lugar al prosencéfalo al final del primer mes de gestación y que, posteriormente, constituirán los ojos; a diferencia de la retina y el epitelio pigmentario (EPR), que derivan del neuroectodermo (1). La coriocapilar comienza a diferenciarse entre la 4º y la 5º semanas de gestación, a la vez que lo hace el EPR (2); esta relación es fundamental para el desarrollo de la coriocapilar (1), dada la producción de "*vascular endothelial growth factor*" (VEGF) por el EPR (3). Durante el primer trimestre tiene lugar la maduración de la coriocapilar. Al inicio de la 6º semana se puede distinguir una red capilar primitiva y al inicio de la 7º la luz en los capilares. En estas primeras semanas aparece el endotelio vascular, inicialmente más grueso y, conforme va aplanándose, se amplía la luz vascular y se pueden observar las fenestraciones en las paredes de los vasos. La coroides comienza su formación en la semana 12 de gestación. En la semana 15 se pueden distinguir arteriolas y vénulas adyacentes a la coriocapilar, y en la 22 ya se pueden observar las arterias y venas que constituyen las capas de Sattler y Haller (2). La coriocapilar se forma a partir de un proceso de vasculogénesis (formación de células sanguíneas y de la vasculatura a partir de un mismo progenitor, el hemangioblasto) y la coroides lo hace por angiogénesis (a partir de vasos primordiales) (3).

2.1.2. ANATOMÍA E HISTOLOGÍA DE LA COROIDES

La coroides ha sido ampliamente estudiada a lo largo del tiempo, tal y como queda recogido en la revisión bibliográfica realizada por Nickla y Wallman (1).

La coroides o úvea posterior es la capa vascular del ojo. Se extiende desde los márgenes del nervio óptico hasta la *pars plana,* continuándose anteriormente y dando lugar al cuerpo ciliar. Limita con el EPR y con la esclera. Está formada por cinco capas, del interior al exterior:

- Membrana de Bruch: estructura laminar en la que se pueden distinguir, a su vez, cinco capas, del interior al exterior:
    1. Membrana basal del EPR.
    2. Zona de colágeno interna.
    3. Capa elástica.
    4. Zona de colágeno externa.
    5. Membrana basal de la coriocapilar: formada por las membranas basales de las células endoteliales de los capilares.
- Coriocapilar: densa red de capilares anastomosados, que emergen de las arteriolas presentes en la siguiente capa. Estos capilares están fenestrados y son altamente permeables a proteínas, contribuyendo a que haya una alta presión oncótica en el estroma extravascular y permitiendo el movimiento de fluidos de la retina a la coroides.
- Capa vascular de Sattler: capa vascular interna formada por arterias y arteriolas de mediano y pequeño tamaño.

- Capa vascular de Haller: capa vascular externa formada por vasos de gran tamaño.

  Ambas capas vasculares, contienen **tejido estromal o extravascular** rodeando sus vasos. En este tejido se pueden encontrar fibras de colágeno y elásticas, fibroblastos melanocitos, mastocitos, macrófagos, linfocitos, y células de tejido muscular liso no vascular.

- Supracoroides: zona de transición entre la coroides y la esclera, contiene elementos de ambas capas, como fibras de colágeno, fibroblastos y melanocitos.

  Su parte más externa es la denominada ***lamina fusca***, formada por múltiples capas aposicionadas de melanocitos fusiformes y fibroblastos-like. Los fibroblastos-like sintetizan y secretan componentes de la matriz extracelular, como elastina, colágeno, y proteoglicanos; la función de los melanocitos, más allá de la pigmentación, es aún desconocida.

  En la supracoroides cabe destacar la presencia de espacios rellenos de líquido, cuya naturaleza aún es controvertida, ya que algunos autores lo han definido como vasos linfáticos (4), como los descritos en algunas especies de primates (4,5), mientras que otros autores niegan la presencia de determinados marcadores de endotelio linfático (6). Estos espacios han sido relacionados por algunos autores con los cambios de espesor coroideo (7,8).

Respecto a la inervación, el músculo liso de las paredes vasculares de la coroides está inervado por ramas del sistema nervioso autónomo (SNA), tanto parasimpático como

simpático. También, se pueden encontrar terminaciones axonales a través del estroma, terminando en células de músculo liso no vascular y neuronas intrínsecas coroideas.

- Inervación parasimpática: sus fibras son predominantemente colinérgicas y ricas en sustancias vasodilatadoras. En las diferentes especies estudiadas, estas fibras terminan en vasos y plexos perivasculares, así como en células musculares no vasculares y neuronas intrínsecas coroideas.
- Inervación simpática: las fibras simpáticas son noradrenérgicas, terminan en vasos sanguíneos, mediando la vasoconstricción.
- Neuronas intrínsecas coroideas: fueron descritas por primera vez por Mueller en 1859, tanto en humanos como en monos; su presencia en coroides humanas ha sido estudiada posteriormente por otros autores (9,10). Sin embargo, aún hoy, su función sigue siendo desconocida; se cree que podrían participar en la regulación del flujo sanguíneo, dado que sus terminaciones llegan a las células musculares de las paredes vasculares (11) y liberan óxido nítrico. Por otro lado, existe la hipótesis de que podrían estar implicadas en los cambios de espesor coroideo secundarios al desenfoque retiniano, ya que se han encontrado adyacentes al músculo liso no vascular que abarca el estroma y la supracoroides (4).

En cuanto al músculo liso no vascular, se ha hipotetizado también acerca de su implicación en los cambios de espesor coroideo (7); esta hipótesis podría ser acertada, dada su disposición tangencial u oblicua a la superficie y entre los espacios de líquido supracoroideo.

2.1.3. FUNCIONES DE LA COROIDES

A. **Nutrición retiniana:** la principal función de la coroides es la nutrición y aporte de oxígeno a la retina externa. La retina es un tejido con altos requerimientos de oxígeno, especialmente a expensas de los fotorreceptores. Es la coroides, la que se encarga, fundamentalmente, del aporte sanguíneo retiniano.

   En la retina los capilares no están fenestrados, constituyendo la barrera hematorretiniana, que es impermeable, incluso, a partículas de bajo peso molecular, como la glucosa o los aminoácidos; por tanto, son necesarios sistemas de transporte a nivel endotelial.

   Por el contrario, los capilares coroideos son fenestrados y tienen una alta permeabilidad a moléculas de pequeño y gran tamaño, como la albúmina. Esto permite crear una alta concentración de glucosa en el tejido extracelular, que facilita el transporte a la retina, a través del EPR (12).

B. **Regulación presión intraocular (PIO):** a través de la vía uveoescleral. El humor acuoso pasa de la cámara anterior del ojo al espacio supracoroideo, a través del cuerpo ciliar. Aunque constituye una vía de drenaje minoritaria, en contraste con la vía trabecular, adquiere especial importancia en situaciones de presión intraocular fuera de los rangos de normalidad (13).

C. **Autorregulación del flujo sanguíneo coroideo:** la coroides presenta capacidad de autorregulación ante cambios en la presión de perfusión

ocular, especialmente ante fluctuaciones en la presión arterial e intraocular. El mecanismo de regulación es aún desconocido pero podrían estar implicados los sistemas nerviosos simpático y parasimpático (14).

D. **Emetropización:** varios estudios, desarrollados en modelos animales, concluyen que la coroides podría estar implicada en el proceso de emetropización; los resultados referentes a la función de la coroides en la emetropización se describirán en el apartado correspondiente.

2.2. FLUCTUACIÓN Y RITMOS CIRCADIANOS

En 1998, Nickla et al. estudiaron las variaciones a largo del día en la longitud axial (LAX) y el espesor coroideo, mediante ecografía en modo A, en un modelo animal con polluelos. Observaron un ritmo circadiano en los cambios tanto de LAX, como de espesor coroideo; los picos de ambas medidas ocurrían en antifase, es decir, el pico de LAX coincidía con el valle de espesor coroideo y el pico de espesor coroideo coincidía, a su vez, con el valle de LAX.

En ojos sometidos a deprivación, identificaron que la amplitud en los cambios de LAX y espesor coroideo eran mayores, y observaron un desfase en las medidas respecto a ojos sanos, llegando a coincidir los picos de LAX y espesor coroideo. En vista de estos resultados, propusieron la hipótesis de una posible influencia de estos ritmos circadianos en el crecimiento ocular (15).

Posteriormente, en un estudio en un modelo animal con polluelos, analizaron la síntesis de proteoglicanos esclerales a lo largo del día, de cara a confirmar la hipótesis a la que

habían llegado en su trabajo anterior. Encontraron que la síntesis de proteoglicanos también obedecía a un ritmo circadiano, siendo mayor durante el día y disminuyendo por la noche, paralelamente al crecimiento ocular (16).

Ulteriormente, estudiaron las variaciones a largo del día en la longitud axial (LAX) y el espesor coroideo, mediante ecografía en modo A, en un modelo animal con monos tití para ampliar el estudio sobre ojos de primate. También encontraron la presencia de un ritmo circadiano en los cambios de LAX y espesor coroideo, ocurriendo sus picos en antifase; el pico de LAX aparecía por la tarde y el de espesor coroideo por la noche. Respecto a la LAX, objetivaron que la amplitud en sus cambios era mayor en los ojos de monos más jóvenes, comparados con los de adolescentes. Sin embargo, no encontraron diferencias en los cambios de espesor coroideo entre las diferentes edades (17).

En 2009, Brown et al. llevaron a cabo el primer estudio de ritmos circadianos coroideos y axiales en humanos. Las medidas fueron tomadas mediante interferometría de coherencia parcial. Objetivaron la presencia de ritmos circadianos en las variaciones de LAX y espesor coroideo, no existiendo correlación entre ambos parámetros (18). Con posterioridad, otros grupos de trabajo han analizado estos ritmos circadianos en humanos mediante OCT de dominio espectral (SD-OCT), confirmando todos ellos su existencia en humanos (19–21). Tan et al. encontraron que el patrón de ritmo circadiano en estos parámetros era consistente para el mismo individuo en varios días de medición. Además, observaron que las variaciones a lo largo del día en el espesor coroideo eran mayores en ojos más cortos y en aquellos de sujetos más jóvenes. No encontraron diferencias en el espesor retiniano a lo largo del día (19).

Ulagahathan et al. hallaron una correlación negativa en los ritmos circadianos del espesor coroideo y la LAX, tal y como había sido descrito previamente en modelos animales, presentando la LAX el pico durante el día y el espesor coroideo por la noche. Por otro lado, objetivaron mayores cambios en la LAX en ojos miopes, mientras que las variaciones en el espesor coroideo no se vieron influenciadas por el defecto refractivo. (21). Sin embargo, cabe destacar que las horas del día en las que ocurren los picos de LAX y espesor coroideo no son consistentes entre los diferentes autores. Por otro lado, la influencia de la exposición a la luz en estos ritmos circadianos aún no se ha esclarecido, ya que estos estudios han arrojado resultados dispares. Por un lado, Burfield et al. no hallaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la exposición luminosa (20), mientras que Ulaganathan et al. concluyeron que una mayor exposición a la luz se asociaba a una menor variabilidad en la LAX a lo largo del día; respecto al espesor coroideo no encontraron tampoco correlación entre sus cambios y la exposición solar (21).

Autor, año	Modelo	Método de estudio	Análisis	Conclusión principal
Nickla et al. 1998	Animal Polluelos	Ecografía A	LAX Coroides	- Ritmo circadiano LAX y EC. - Antifase. - Cambio mayor y desfase tras deprivación.
Nickla et al. 1999	Animal Polluelos	Histología	Esclera	- Ritmo circadiano síntesis proteoglicanos.
Nickla et al. 2002	Animal Primate (Tití)	Ecografía A	LAX Coroides	- Ritmo circadiano LAX y EC. - Antifase. - Mayor cambio LAX en jóvenes, no diferencias EC.

Autor, año	Modelo	Método de estudio	Análisis	- Conclusión principal
Brown et al. 2009	Humanos Adultos	Interferometría	LAX Coroides	- Ritmo circadiano LAX y EC. - No relación fase.
Tan et al. 2012	Humanos Adultos	SD - OCT	LAX Coroides Retina	- Ritmo circadiano LAX y EC, no en retina. - Patrón individual. - Mayor cambio jóvenes y ojos cortos.
Ulagahathan et al. 2019	Humanos Adultos	SD - OCT	LAX Coroides	- Ritmo circadiano LAX y EC. - Antifase. - Mayor cambio LAX ojos miopes, no diferencias EC. - Menor cambio LAX ante mayor exposición lumínica, no diferencias EC.
Burfield et al. 2019	Humanos Adultos	SD - OCT	LAX Coroides	- Ritmo circadiano LAX y EC. - No diferencias exposición luminosa.

Tabla 1. Principales estudios realizados para analizar la fluctuación del espesor coroideo y la longitud axial en modelos animales y humanos. EC: espesor coroideo, LAX: longitud axial, SD: spectral domain, OCT: tomografía de coherencia óptica.

2.3. EMETROPIZACIÓN

La emetropización es el mecanismo dependiente de la visión orientado a minimizar el defecto refractivo del ojo. Mediante el crecimiento coordinado de la córnea, el cristalino y la esclera se consigue que la longitud axial del ojo coincida con la distancia focal (22). Tal y como se ha introducido previamente, la coroides jugaría un papel importante en dicho proceso emetropización del ojo.

2.3.1. MODELOS ANIMALES

Los primeros autores en postular la implicación de la coroides en el proceso de emetropización fueron Wallman y Wildsoet en 1995. En sus experimentos impusieron desenfoques miópicos e hipermetrópicos a polluelos. Encontraron que el desenfoque miópico, realizado con lentes positivas o por deprivación, ocasionaba una disminución en el espesor coroideo y, en consecuencia, un aumento en la LAX; por el contrario, el desenfoque hipermetrópico, realizado con lentes negativas, ocasionaba un aumento en el espesor coroideo y, por tanto, una disminución en la LAX. Ante estos resultados, concluyeron que la emetropización se trataba de un proceso activo, en el que estaba implicada la coroides, a pesar de desconocer su mecanismo de actuación (7,23).

En este sentido, hipotetizaron acerca de diferentes teorías que pudieran explicar los cambios en el espesor coroideo. En un primer trabajo arrojaron diferentes hipótesis. Una primera hipótesis sería mediante cambios en la hidratación de los proteoglicanos de la matriz extracelular coroidea. Por otro lado, otro mecanismo de acción posible podría ser el paso de moléculas osmóticamente activas al espacio extracelular, a través de los capilares fenestrados de la coriocapilar. Una tercera propuesta, fue la implicación de la vía de drenaje uveoescleral del ojo, a través de los espacios de líquido descritos en el espacio supracoroideo. Por último, pensaron que, también, podrían contribuir a estos cambios en el espesor coroideo el músculo liso no vascular, así como las variaciones en el flujo sanguíneo (7).

En su segundo trabajo, profundizaron en la influencia de la coroides sobre la esclera en la modulación del crecimiento ocular. Por un lado, pensaron que la coroides podría compensar rápida y parcialmente el error refractivo, mientras que la esclera acabaría de

compensarlo de manera retardada. Y por otro lado, consideraron la posibilidad de que la coroides compensara rápidamente el error refractivo y actuara modulando el crecimiento escleral (23).

Posteriormente, otros autores han llevado a cabo experimentos similares sobre diferentes modelos animales (monos macacos (24), monos tití (25), cerdos de Guinea (26)), encontrando resultados similares, que apoyan la participación de la coroides en el proceso de emetropización activa, aunque con cambios de menor amplitud que los descritos en polluelos previamente.

Autor, año	Modelo	Análisis	Conclusión principal
Wallman, Wildsoet 1995	Polluelos	Efecto desenfoque	- Miópico: aumento LAX, disminución EC. - Hipermetrópico: disminución LAX, aumento EC.
Hung et al. 2000	Primate (macaco)	Efecto desenfoque	- Miópico: aumento LAX, disminución EC. - Hipermetrópico: disminución LAX, aumento EC.
Troilo et al. 2000	Primate (tití)	Efecto desenfoque	- Miópico: aumento LAX, disminución EC. - Hipermetrópico: disminución LAX, aumento EC.
Howlett et al. 2009	Roedor (cerdo de Guinea)	Efecto desenfoque	- Miópico: aumento LAX, disminución EC. - Hipermetrópico: disminución LAX, aumento EC.

Tabla 2. Principales estudios realizados en modelos animales para analizar la influencia de la coroides en el proceso de emetropización. EC: espesor coroideo, LAX: longitud axial.

2.3.1.1. LA COROIDES COMO REGULADORA DEL CRECIMIENTO ESCLERAL

La influencia de la coroides sobre la esclera ha sido ampliamente estudiada en los últimos años (22), desde que, en 1997, Marzani y Wallman demostraran, en experimentos con modelos animales, que la coroides secreta moléculas que actúan inhibiendo la síntesis de proteoglicanos esclerales y, por tanto, regulan la elongación del ojo (27). Estudios posteriores identificaron la ovotransferrina como una de las proteínas que podrían actuar sobre la síntesis de proteoglicanos (28).

Sin embargo, el mayor hallazgo fue el descubrimiento de los altos niveles de ácido todo-trans-retinoico sintetizado por la coroides y cuyos niveles se ven influidos por el estado refractivo del ojo. En estudios realizados en polluelos, se ha observado como los niveles de esta molécula son mayores en ojos que se están recuperando de una miopía inducida y durante la compensación del desenfoque miópico, mientras que están disminuidos en ojos en los que se está induciendo una miopía por deprivación y durante la compensación del desenfoque hipermetrópico (29). Estudios llevados a cabo en primates arrojaron resultados similares, encontrando un aumento en la síntesis de ácido todo-trans-retinoico en el EPR y la coroides, asociado a una disminución en la síntesis de proteoglicanos esclerales ante el desarrollo de miopía, dado que actuarían como inhibidores de estos (30). En mamíferos, la disminución de la síntesis de proteoglicanos ocasiona el aumento de la longitud axial del ojo, inversamente a lo observado en ojos de polluelos (31). Además, se han identificado cambios en la expresión génica de la coroides y el EPR ante el desenfoque impuesto en ojos de primates, que podrían ser los responsables de la regulación del crecimiento ocular (32).

2.3.2. EVIDENCIA EN HUMANOS

Con la finalidad de comprobar si los efectos que tienen el desenfoque miópico e hipermetrópico sobre la longitud axial y el espesor coroideo en modelos animales son similares en ojos humanos, se han llevado a cabo una serie de estudios en los últimos años.

Los primeros en llevar a cabo estos estudios fueron Read y Chiang, imponiendo desenfoques miópicos (con lentes positivas de +3 y +2 dioptrías, respectivamente) e hipermetrópicos (con lentes negativas de -3 y -2 dioptrías, respectivamente) de corta duración (1 hora) a adultos jóvenes. Ambos encontraron que tras 1 hora de desenfoque miópico el espesor coroideo aumentaba y la LAX disminuía, mientras que ante el desenfoque hipermetrópico el espesor coroideo disminuía y la LAX aumentaba (33,34).

Posteriormente, Wang et al. estudiaron la respuesta al desenfoque en ojos de pacientes pediátricos, con edades comprendidas entre 8 y 16 años. Se sometió a estos pacientes a 2 horas de desenfoque miópico (con lentes positivas de +3 dioptrías) e hipermetrópico (con lentes negativas de -3 dioptrías). El resultado observado fue similar a los trabajos previos realizados en adultos, ante el desenfoque miópico el espesor coroideo aumentaba, mientras que ante el hipermetrópico éste disminuía, siendo ambos cambios reversibles tras la retirada de la lente de desenfoque (35).

Respecto a los ritmos circadianos descritos en la LAX y el espesor coroideo, con el fin de comprobar si el desenfoque tendría alguna repercusión sobre estos, Chakraborty et al. estudiaron pacientes adultos jóvenes a los que impusieron durante 12 horas desenfoques miópico (con lente de +1,50 dioptrías) e hipermetrópico (con lente de -2 dioptrías). Las conclusiones a las que llegaron fueron, por un lado, que el desenfoque miópico altera

tanto la amplitud, como los tiempos del ritmo circadiano, demorándose el pico de LAX y adelantándose el de espesor coroideo (36); por otro lado, encontraron que el desenfoque hipermetrópico aumentaba la amplitud en los cambios diarios de la LAX y la coroides (37). Estas alteraciones en el ritmo circadiano se normalizaban al retirar el estímulo.

En la misma línea de investigación de los ritmos circadianos, Moderiano et al. estudiaron si la respuesta de la coroides y la LAX al desenfoque era estable a lo largo del día, por lo que analizaron los cambios inducidos en estos parámetros entre las 10h y las 12h, por un lado, y entre las 17h y las 19h por otro. El resultado fue que los cambios encontrados eran variables según el momento del día ante el desenfoque miópico, siendo mayores por la tarde, mientras que ante el hipermetrópico la respuesta de la LAX fue mayor durante la mañana y, sin embargo, no se apreciaron diferencias en el espesor coroideo entre la mañana y la tarde. (38).

Por último, Sanders analizó el efecto de la atropina sobre estos mismos parámetros ante la imposición del desenfoque en pacientes adultos jóvenes. En un primer trabajo, comprobó el efecto que tenía la homatropina al 2% sobre ojos a los que se les había sometido durante 1 hora a desenfoques miópico (con lente de +3 dioptrías) e hipermetrópico (con lente de -3 dioptrías). Concluyó que la homatropina parecía atenuar el adelgazamiento coroideo ante el desenfoque hipermetrópico, mientras que no estimulaba el engrosamiento ante el miópico; sin embargo, en pacientes que no habían sido sometidos al desenfoque, sí provocó un aumento del espesor coroideo (39). En un segundo trabajo, comprobó el efecto que tenía la atropina al 0.01% sobre ojos a los que se les había sometido durante 1 hora a desenfoque hipermetrópico (con lente de -3 dioptrías), encontrando también que la atropina a baja dosis atenuaba el adelgazamiento

coroideo ante el desenfoque y aumentaba ligeramente su espesor cuando no éste no era impuesto (40).

Autor, año	Muestra	Análisis	Conclusión principal
Read et al. 2010	Adultos jóvenes	Desenfoque (1 hora) - Miópico (+ 3D) - Hipermetrópico (- 3D) - Difusor	- Miópico: disminución LAX, aumento EC. - Hipermetrópico: aumento LAX, disminución EC.
Chakraborty et al. 2012	Adultos jóvenes	Desenfoque (12 horas) - Miópico (+ 1.5D)	- Alteración ritmo circadiano LAX y EC.
Chakraborty et al. 2013	Adultos jóvenes	Desenfoque (12 horas) - Hipermetrópico (- 2D)	- Alteración ritmo circadiano LAX y EC.
Chiang et al. 2015	Adultos jóvenes	Desenfoque (1 hora) - Miópico (+ 2D) - Hipermetrópico (- 2D)	- Miópico: disminución LAX, aumento EC. - Hipermetrópico: aumento LAX, disminución EC.
Wang et al. 2016	Niños y adolescentes (8 a 16 años)	Desenfoque (2 horas) - Miópico (+ 3D) - Hipermetrópico (- 3D)	- Miópico: disminución LAX, aumento EC. - Hipermetrópico: aumento LAX, disminución EC. - Cambios reversibles.
Sander et al. 2018	Adultos jóvenes	Homatropina 2% Desenfoque (1 hora) - Miópico (+ 3D) - Hipermetrópico (- 3D)	- Miópico: inhibe engrosamiento EC. - Hipermetrópico: disminuye adelgazamiento EC. - No desenfoque: aumento EC.
Sander et al. 2019	Adultos jóvenes	Atropina 0.01% Desenfoque (1 hora) - Hipermetrópico (- 3D)	- Hipermetrópico: disminuye adelgazamiento EC. - No desenfoque: aumento EC.
Moderiano et al. 2019	Adultos jóvenes	Desenfoque - Miópico (+ 3D) - Hipermetrópico (- 3D) Momento del día - 10 a 12h. - 17 a 19h.	- Miópico: cambios LAX y EC mayores por la tarde. - Hipermetrópico: cambio LAX mayor por la mañana, no diferencias EC.

Tabla 3. Principales estudios realizados en humanos para analizar la influencia de la coroides en el proceso de emetropización. EC: espesor coroideo, LAX: longitud axial.

ESTADO ACTUAL

DEL TEMA

3. ESTADO ACTUAL DEL TEMA

3.1. TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA Y "ENHANCED DEPTH IMAGING"

A lo largo de los años se han utilizado múltiples técnicas para el estudio de la coroides (41):

- Histología: aparte de su carácter invasivo y la imposibilidad de realizarse *in vivo*, se encuentra limitada a la hora de medir el espesor coroideo, dado que, al ser una estructura altamente vascularizada, su espesor disminuye o bien con la muerte del sujeto, o bien tras la extracción ocular, así como durante la fijación de los tejidos (42).

- Angiografía:
  - Con fluoresceína: presenta varias limitaciones para el estudio de la coroides. Por un lado, su espectro de excitación y emisión se ve bloqueado por la melanina del EPR, disminuyendo la visualización de la coroides. Por otro lado, se extravasa rápidamente de la coriocapilar al espacio extravascular, entorpeciendo la delineación de la anatomía.

  - Con verde indocianina: prueba de elección para el estudio de la coroides antes de la aparición de la OCT. Dada su alta capacidad de unión a proteínas, su nivel de extravasación es bajo, siendo de gran utilidad en el estudio de la anatomía y el flujo vascular coroideos.

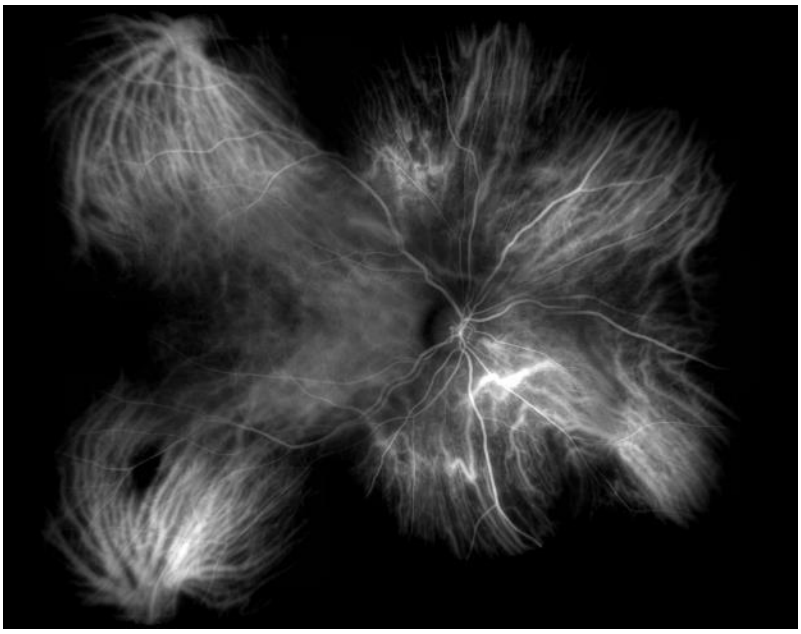

Figura 1. Montaje de una angiografía con verde indocianina realizada a un paciente sano. Imagen cedida por el Dr. Pablo Gili Manzanaro.

- **Ultrasonografía:** presenta ciertas limitaciones para el estudio de la coroides. En primer lugar, es difícil localizar exactamente el área analizada; además, en sujetos sanos puede ser difícil establecer adecuadamente los límites con la retina y la esclera, y, por último, puede resultar complejo realizar una medida exacta de determinados cambios en la coroides.

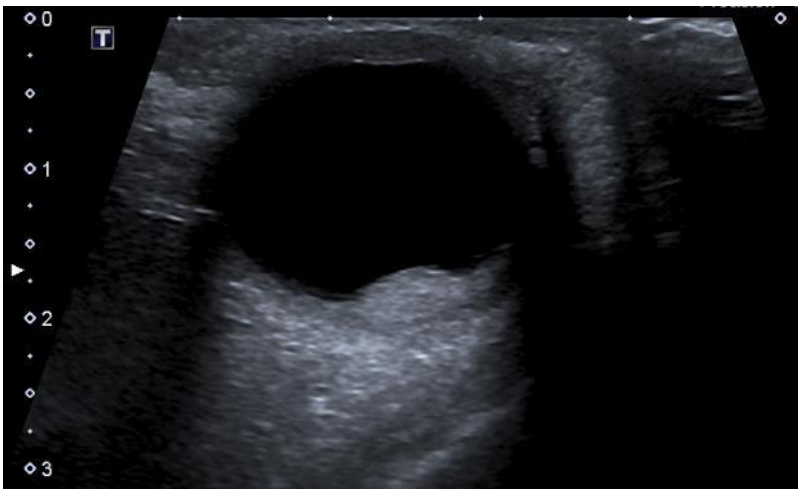

Figura 2. Ecografía en la que se puede apreciar una lesión coroidea correspondiente a un hemangioma coroideo. Imagen cedida por el Dr. Pablo Gili Manzanaro.

- Flujometría con láser Doppler: esta técnica evalúa sólo el flujo vascular coroideo y, además, lo hace en un área muy limitada del polo posterior, que puede no ser representativa del estado general de la coroides.

El desarrollo de la OCT de dominio espectral (SD-OCT), asociado a la técnica de imagen de profundidad mejorada o "*Enhanced Depth Imaging*" (EDI), ha desplazado, en gran medida, las técnicas previamente descritas para el estudio y análisis de la coroides. En 2008 Spaide et al. publicaron su trabajo para el análisis de la coroides con OCT Heidelberg Spectralis, mostrando que mediante el uso de SD-OCT y técnica EDI se podían obtener fácilmente imágenes de alta calidad de la coroides, incluso sin dilatación pupilar, y siendo de gran utilidad en la práctica clínica (43).

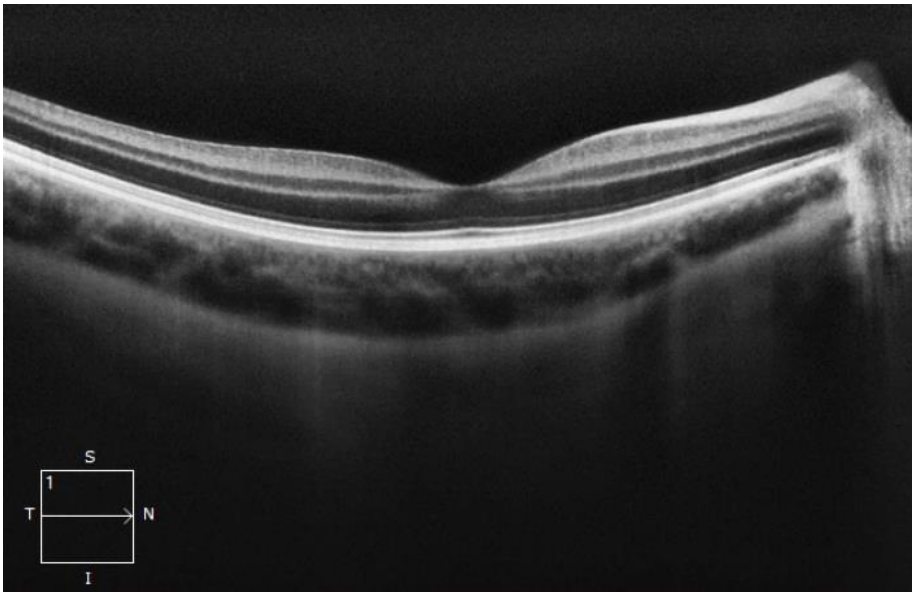

Figura 3. Imagen obtenida por tomografía de coherencia óptica de dominio espectral, asociado a la técnica de imagen de profundidad mejorada.

Posteriormente, Spaide y Margolis llevaron a cabo el primer estudio orientado a la medición del espesor coroideo, usando SD-OCT asociado a técnica EDI. Obtuvieron las

imágenes mediante SD-OCT Heidelberg Spectralis y realizaron las medidas manualmente a nivel subfoveal y hasta 3mm hacia nasal y temporal, a intervalos de 500µm; los límites usados para medir la coroides fueron el borde externo el EPR y el borde interno de la esclera. Concluyeron que el espesor coroideo no era homogéneo a nivel del polo posterior y que mostraba una correlación negativa con la edad (42). Seguidamente, Manjunath et al. llevaron a cabo un estudio de similares características usando SD-OCT Cirrus, llegando a la conclusión de que el espesor coroideo podía ser medido mediante esta técnica, así como que era heterogéneo a nivel del polo posterior y que mostraba una correlación negativa con la edad (44), tal y como habían descrito Margolis y Spaide previamente.

Ulteriormente se han llevado a cabo estudios que analizan la reproducibilidad y repetibilidad de esta técnica. Ikuno et al. estudiaron la reproducibilidad en la medición del espesor coroideo entre un dispositivo OCT de alta penetración (basado en tecnología SS-OCT) y un dispositivo SD-OCT EDI, demostrando la existencia de una buena correlación entre ambos (45). Shao et al. analizaron la reproducibilidad intra e interobservador a la hora de medir el espesor coroideo, encontrando que existía una buena correlación en ambas (46). Rahman et al. investigaron la repetibilidad de la medición manual del espesor coroideo subfoveal con SD-OCT, concluyendo que existía una buena concordancia intra e interobservador, así como intersesión, especialmente cuando se usaba el protocolo de eye-tracking (47). Vuong et al. estudió la repetibilidad en las medidas del espesor coroideo, comparando la aplicación de diferentes límites para la medición automatizada; estos límites eran 1) EPR - borde externo del lumen vascular coroideo, para medir el espesor vascular; 2) EPR - borde externo del estroma coroideo, para medir el espesor estromal; 3) EPR - borde interno de la esclera, para medir el espesor total. Concluyeron

que las medidas obtenidas eran más reproducibles cuando se usaba el borde estromal externo como límite posterior (48).

	Dispositivo	Índice de correlación intraobservador	Índice de correlación interobservador	Índice de correlación intersesión
Spaide y Margolis 2009	SD-OCT Spectralis	-	OD: 0,93 OI: 0,97	-
Manjunath et al. 2010	SD-OCT Cirrus	-	0,92	-
Rahman et al. 2011	SD-OCT Spectralis	0,99	0,98	0,98
Ikuno et al. 2011	SD-OCT Spectralis	-	0,97	0,893
	HP-OCT	-	0,912	0,893
Shao et al. 2013	SD-OCT Spectralis	1,00	0,99	-

Tabla 4. Índices de correlación reportados por los diferentes autores en las medidas manuales del espesor coroideo con OCT. SD: spectral domain, OCT: tomografía de coherencia óptica.

3.2. ESPESOR COROIDEO EN LA INFANCIA

Gracias a los avances en la OCT, como el dominio espectral o el software de eye-tracking, ésta es una prueba cada vez más rápida y fácil de realizar, lo que la convierte en una técnica extremadamente útil en el estudio de nervio óptico, retina y coroides en pacientes pediátricos, dada su inocuidad y rapidez.

Respecto al análisis de la coroides, se ha estudiado ampliamente la influencia que tienen el sexo, la edad y, especialmente, los defectos refractivos y la ambliopía en su espesor.

En primer lugar, respecto al sexo, sólo un estudio encontró diferencias estadísticamente significativas, concluyendo que el espesor coroideo era mayor en varones (49).

En segundo lugar, la influencia de la edad en el espesor coroideo resulta un tema controvertido, dado que los estudios realizados por diferentes autores arrojan resultados contradictorios. Por un lado, algunos autores han descrito un aumento del espesor coroideo con la edad (49–51), mientras que otros concluyen que se produce una disminución con los años durante la edad pediátrica (52–55).

Respecto a la influencia de los defectos refractivos, la mayoría de los autores concluyen que existe una correlación negativa entre el espesor coroideo y la presencia de miopía (49,51–53,56–58).

En cuanto a la presencia de ambliopía, existen diferentes hipótesis. Por un lado, algunos autores concluyen que el espesor coroideo está aumentado en los ojos ambliopes por anisometropía hipermetrópica (59–62). Por otro lado, otros trabajos defienden que estaría aumentado en los casos de ambliopía secundaria tanto a anisometropía, como a estrabismo (63,64); mientras que otros estudios reportan que sólo estaría aumentado en las ambliopías de causa anisometrópica pero no en las secundarias a estrabismo (65,66). Incluso, en un trabajo concluyen que el espesor no sólo estaría aumentado en el ojo ambliope, sino también en el contralateral (67). Sin embargo, Öner et al. proponen que el espesor coroideo no es mayor en los ojos ambliopes debido a la propia ambliopía, sino al defecto hipermetrópico de estos ojos (68).

Por último, varios autores también han analizado el efecto del tratamiento rehabilitador sobre el espesor coroideo; algunos artículos defienden que éste disminuiría (69), otros que la coroides aumentaría o disminuiría en función del grosor previo, en una progresión

hacia la emetropía (70), mientras que otros concluyen que no hay cambios en el espesor tras la corrección óptica y la penalización del ojo contralateral (71–73).

Autor, año, país	Dispositivo OCT	Características de la muestra Ambliopía / no ambliopía	Análisis de diferencias en el espesor coroideo
Nishi et al. 2014, Japón	SD-OCT Spectralis	Ambliopía anisometrópica hipermetrópica.	Por presencia de ambliopía.
Xu et al. 2014, China	SD-OCT Spectralis	Ambliopía anisometrópica hipermetrópica.	Por presencia de ambliopía.
Herrera et al. 2015, España	SD-OCT Spectralis	No ambliopía.	Por defecto refractivo y edad.
Tenlik et al. 2015, Turquía	SA-OCT Cirrus	Ambliopía anisometrópica hipermetrópica.	Por presencia de ambliopía.
Karaca et al. 2015, Turquía	SD-OCT Spectralis	Ambliopía anisometrópica hipermetrópica.	Por presencia de ambliopía.
Mori et al. 2015, Japón	SD-OCT Spectralis	Ambliopía anisometrópica hipermetrópica.	Por presencia de ambliopía.
Aygit et al. 2015, Turquía	SD-OCT Spectralis	Ambliopía anisometrópica (hipermetrópica y miópica) y secundaria a estrabismo.	Por presencia de ambliopía.
Kara et al. 2015, Turquía	SD-OCT Spectralis	Ambliopía anisometrópica hipermetrópica y secundaria a estrabismo.	Por presencia de ambliopía.
Bulut et al. 2016, Turquía	SD-OCT Cirrus	No ambliopía.	Por defecto refractivo.
Jin et al. 2016, China	SS-OCT DRI OCT-1 Atlantis	No ambliopía.	Por defecto refractivo.
Öner et al. 2016, Turquía	SD-OCT Cirrus	Ambliopía anisometrópica hipermetrópica.	Por presencia de ambliopía.
Niyaz et al. 2017, Turquía	SD-OCT Cirrus	Ambliopía anisometrópica hipermetrópica.	Por presencia de ambliopía.
Lee et al. 2017, Corea	SD-OCT Spectralis	No ambliopía.	Por defecto refractivo.

Autor, año, país	Dispositivo OCT	Características de la muestra Ambliopía / no ambliopía	Análisis de diferencias en el espesor coroideo
Bayhan et al. 2017, Turquía	SD-OCT Lenstar	Ambliopía anisometrópica hipermetrópica.	Por efecto del tratamiento rehabilitador.
Zhu et al. 2017, China	SD-OCT Spectralis	No ambliopía.	Por defecto refractivo, sexo, edad y etnia.
Xiong et al. 2017, China	SS-OCT DRI OCT-1 Atlantis	No ambliopía.	Por defecto refractivo y edad.
Shao et al. 2017, China	SD-OCT Spectralis	No ambliopía.	Por defecto refractivo y edad.
Fontaine et al. 2017, Francia	SD-OCT Spectralis	No ambliopía.	Por defecto refractivo y edad.
He et al. 2017, China	SD-OCT RTVue	No ambliopía.	Por defecto refractivo y edad.
Nishi et al. 2017, Japón	SD-OCT Spectralis	Ambliopía anisometrópica hipermetrópica.	Por efecto de la corrección óptica.
Öner et al. 2017, Turquía	SD-OCT Cirrus	Ambliopía anisometrópica hipermetrópica.	Por efecto del tratamiento rehabilitador.
Araki et al. 2018, Japón	SS-OCT DRI OCT-1 Atlantis	Ambliopía anisometrópica hipermetrópica.	Por efecto del tratamiento rehabilitador.
Liu et al. 2018, China	SD-OCT RTVue	Ambliopía anisometrópica (hipermetrópica y miópica) y secundaria a estrabismo.	Por efecto del tratamiento rehabilitador.
Ohsugi et al. 2018, Japón	SS-OCT DRI OCT-1 Atlantis	No ambliopía.	Por edad.

Tabla 5. Principales estudios que analizan el espesor coroideo en edad pediátrica. EC: espesor coroideo, LAX: longitud axial. EC: espesor coroideo, LAX: longitud axial, SD: spectral domain, SS: swept-source, TD: time domain, OCT: tomografía de coherencia óptica.

JUSTIFICACIÓN

HIPÓTESIS DE TRABAJO

OBJETIVOS

4. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

4.1. JUSTIFICACIÓN

La coroides o úvea posterior es una capa vascular con múltiples funciones. Principalmente, constituye el soporte metabólico de la retina externa (1), sin embargo, se cree que también ejercería una importante influencia en la refracción y el proceso de emetropización (7,23,74).

La emetropización es un proceso activo y dependiente de la visión, orientado a minimizar el defecto refractivo coordinando el crecimiento del ojo para hacer coincidir la longitud axial con la longitud focal. Este crecimiento está controlado por eventos químicos localmente generados, iniciados en la retina, que dan como resultado la remodelación de la esclera, a través de cambios en la actividad de la metaloproteinasa de la matriz y en la síntesis de colágeno y proteoglicanos. La coroides jugaría un papel activo en el proceso de emetropización, modulando su grosor para hacer coincidir la retina con el plano focal y regulando la síntesis de proteoglicanos de la esclera (22).

Estudios en modelos animales apoyan esta hipótesis mostrando que el desenfoque miópico o hipermetrópico es compensado con cambios en la longitud axial y en el espesor coroideo. El desenfoque miópico provocaría un aumento del espesor coroideo y una disminución de la longitud axial, adelantando la posición de la retina. El desenfoque hipermetrópico provocaría una disminución del espesor coroideo y un aumento de la longitud axial, retrasando la posición de la retina (23,75).

La tomografía de coherencia óptica (OCT) constituye uno de los avances tecnológicos más importantes en la práctica diaria de la oftalmología y no se debe minusvalorar su papel en la consulta de oftalmología pediátrica; en los últimos años, con la aparición de la OCT

de dominio espectral y los sistemas de “eye-tracking”, se ha facilitado enormemente la adquisición de tomografías en pacientes pediátricos, habiendo múltiples estudios que demuestran su utilidad tanto en patologías maculares (como las enfermedades de Best o de Stargardt) como primariamente periféricas (como la retinopatía de la prematuridad o la enfermedad de Coats), desde edades tan tempranas como los 3 años o, incluso antes, gracias a los dispositivos portátiles y la posibilidad de realizar exploraciones bajo anestesia general (76,77). Es por ello que, en los últimos años, nos encontramos con un creciente número de publicaciones que tratan de desarrollar bases de datos normativas para población pediátrica de los diferentes parámetros analizados mediante OCT, como son la capa de fibras nerviosas peripapilar (78,79), la capa de células ganglionares (80–82) o el espesor macular central (83). Asimismo, se han llevado cabo estudios con el fin de analizar diferencias en estos parámetros y en la morfología de la fóvea entre ojos sanos y ambliopes (84–87).

En 2008, Spaide et al. describieron la técnica de obtención de imágenes con profundidad mejorada (“Enhanced Depth Imaging, EDI”), que permite el análisis no invasivo *in vivo* de la coroides y, por tanto, una mejor comprensión de sus características estructurales (43).

La rapidez y la sencillez del análisis de la coroides, que permite la última tecnología desarrollada, facilita el estudio de esta capa vascular y su relación con otras variables. Por ello, en los últimos años se han llevado a cabo estudios en adultos que concluyen que el espesor coroideo disminuye con la edad, la presencia de miopía y una mayor longitud axial (88,89). Harb et al., además, encontraron diferencias en el espesor coroideo en función de la etnia en pacientes miopes (90).

En lo que al estudio de la coroides respecta, también se han desarrollado algunos estudios con OCT en población pediátrica, la mayoría en población asiática, que concluyen que el espesor coroideo está asociado positivamente con el equivalente esférico y negativamente con la longitud axial, siendo mayor el espesor en ojos hipermétropes (49,52,53,56,57,91); sin embargo, existe controversia en cuando a su asociación con la edad, ya que algunos autores describen un aumento con los años (49,50) y otros su disminución (54,55). Cabe destacar, que algunos trabajos también describen diferencias en cuanto al sexo y la etnia de los pacientes (49,57).

Además, al igual que en otros parámetros analizados con OCT, se han llevado a cabo estudios con el fin de determinar si existen diferencias en el espesor coroideo entre ojos sanos y ambliopes; múltiples autores describen la presencia de un mayor espesor coroideo en ojos ambliopes, sin embargo, existe controversia dado que algunos trabajos lo asocian a la presencia de ambliopía tanto anisometrópica como secundaria a estrabismo (61,63,67), mientras que otros lo describen en la ambliopía anisometrópica pero no en la secundaria estrabismo (65,66). Cabe señalar que la gran mayoría de estos estudios han realizado las mediciones del espesor coroideo únicamente en pacientes con ambliopía por anisometropía hipermetrópica (59–62,65,66), a excepción de Aygit et al. que también estudiaron ojos ambliopes por anisometropía miópica (63). Es reseñable que algunos de estos autores concluyen que el espesor coroideo aumentado está presente tanto en el ojo sano como en el ambliope (65,67). En cuanto a la explicación dada por ciertos autores a este mayor espesor coroideo entre los pacientes ambliopes, está la hipótesis de que podría ser el resultado de un retraso en el proceso de emetropización (61,62). Por otro lado, también existen trabajos que estudian el efecto del tratamiento de la ambliopía sobre el espesor coroideo, habiendo controversia en los

resultados, dado que hay autores que observan cambios en el espesor tras el tratamiento (92), mientras que otros no (71,72).

Por otro lado, y en contraposición a los resultados previamente descritos, Öner et al. establecen que el mayor espesor coroideo estaría asociado a la presencia de hipermetropía y no a la ambliopía (68).

Por tanto, parece necesario realizar nuevos trabajos que puedan confirmar que el espesor coroideo en población pediátrica se encuentra aumentado en relación con la hipermetropía y la consiguiente menor longitud axial, pero no por la presencia de ambliopía. También, parece relevante la realización de estudios en población pediátrica europea, ya que los trabajos previos han analizado, mayoritariamente, población asiática.

4.2. HIPÓTESIS DE TRABAJO

1. La tomografía de coherencia óptica es una herramienta valiosa en el estudio de la coroides en pacientes pediátricos.
2. El espesor coroideo en menores de 16 años se ve influido por el defecto refractivo.
3. El espesor coroideo en menores de 16 años no se ve influido por la presencia de ambliopía.

4.3. OBJETIVOS

4.3.1. OBJETIVOS PRINCIPALES

- Determinar el espesor coroideo medio en pacientes pediátricos con miopía, hipermetropía baja e hipermetropía moderada-alta.
- Determinar el espesor coroideo medio en pacientes pediátricos ambliopes y su relación con el defecto refractivo.

4.3.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Determinar el espesor coroideo en pacientes pediátricos según sexo y edad.
- Determinar el espesor coroideo en pacientes pediátricos y su relación con la longitud axial ocular.
- Determinar la relación entre la longitud axial ocular y el defecto refractivo.
- Determinar el grosor macular central y la capa de células ganglionares en pacientes pediátricos con miopía, hipermetropía baja e hipermetropía moderada-alta.
- Determinar el grosor macular central y la capa de células ganglionares en pacientes pediátricos ambliopes y su relación con el defecto refractivo.
- Determinar el grosor macular central y la capa de células ganglionares en pacientes pediátricos según sexo y edad.
- Determinar el grosor macular central y la capa de células ganglionares en pacientes pediátricos y su relación la longitud axial ocular.
- Determinar la relación entre el espesor coroideo subfoveolar y el espesor macular central.
- Determinar la relación entre el espesor coroideo subfoveolar y el espesor de la capa de células ganglionares.

MATERIAL Y MÉTODOS

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. DISEÑO

Este trabajo consta de dos partes consecutivas, la primera de ellas (Estudio A) se realizó como un estudio observacional comparativo prospectivo no aleatorizado y la segunda (Estudio B) como un estudio observacional comparativo transversal no aleatorizado.

- **Estudio A:** la muestra ha sido dividida para su estudio y análisis en tres grupos:
    - Ojos miopes: ojos con equivalente esférico negativo (ojos miopes).
    - Ojos con hipermetropía baja: ojos con equivalente esférico entre 0 y +2 dioptrías. Aquellos en los que la hipermetropía se podría considerar fisiológica.
    - Ojos con miopía moderada - alta: ojos con equivalente esférico mayor de +2 dioptrías.
- **Estudio B:** la muestra ha sido dividida para su estudio y análisis en los siguientes grupos de pacientes (93,94):
    - Ojos miopes: ojos con equivalente esférico negativo.
        - Miopía baja: ojos con equivalente esférico entre 0 y -3 dioptrías.
        - Miopía moderada: ojos con equivalente esférico entre -3 y -6 dioptrías.
        - Miopía alta: ojos con equivalente esférico menor de -6 dioptrías.

- Ojos con hipermetropía baja: ojos con equivalente esférico entre 0 y +2 dioptrías. Aquellos en los que la hipermetropía se podría considerar fisiológica.
- Ojos con hipermetropía moderada – alta: ojos con equivalente esférico mayor de +2 dioptrías.

5.2. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Se realizó una estrategia de búsqueda bibliográfica para hacer una valoración de la situación actual del tema de estudio. Se utilizaron los descriptores más adecuados en términos de lenguaje controlado MeSH (Medical Subject Headings): "choroid", "thickness", "all, childhood", "children", "pediatric", "tomography, optical coherence", "error, refractive", "axial lenght, eye" y por texto libre: "emmetropization", "choroidal thickness", "Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography". Se realizaron combinaciones de términos con el fin de mejorar la búsqueda. La búsqueda se realizó en Pubmed-Medline. Finalmente, fueron seleccionadas un total de 125 búsquedas bibliográficas.

Se ha recurrido al programa informático Mendeley para la gestión de las referencias bibliográficas, que han sido citadas en estilo Vancouver.

5.3. PERÍODO DE ESTUDIO

Durante el período comprendido entre mayo de 2016 y mayo de 2019.

5.4. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes menores de 16 años, remitidos a la Unidad de Oftalmología del Hospital Universitario Fundación Alcorcón (Madrid).

El Hospital Universitario Fundación Alcorcón es una institución sanitaria pública, perteneciente al Servicio Madrileño de Salud creada para dar cobertura sanitaria a la ciudad de Alcorcón.

Alcorcón es una ciudad del área metropolitana de Madrid en la Comunidad de Madrid, situada a 13 km de la capital en dirección suroeste. Con una extensión de 33,73 km2. Actualmente tiene una población de 172.384 habitantes (censo oficial INE 2020).

5.5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Edad menor de 16 años.
- Colaboración adecuada para la realización de OCT y biometría.

5.6. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Fijación excéntrica.
- Antecedentes personales de patología ocular o sistémica con afectación ocular.
- Tratamiento médico o quirúrgico oftalmológico previo.
- No aceptación por parte de los padres o tutores de inclusión en el estudio.
- No firma por parte de los padres o tutores del consentimiento informado.
- Imposibilidad para realizar seguimiento.
- Imposibilidad para realizar la exploración oftalmológica completa.

5.7. MUESTRA

5.7.1. TAMAÑO MUESTRAL

Se calculó el tamaño muestral teniendo en cuenta las publicaciones de Aygit et al. (63). Estableciendo un error alfa de 0,05 y una potencia del 80% (90%), comparando las diferencias medias de espesor coroideo entre ambliopes y no ambliopes, obtuvimos un tamaño muestral mínimo de 60 (78) pacientes.

5.7.2. TIPO DE MUESTREO

Los pacientes que cumplían los criterios de inclusión se reclutaron de forma consecutiva en el estudio hasta completar el tamaño muestral.

5.7.3. FASES DEL ESTUDIO

Se realizaron dos fases consecutivas en el estudio:

1) Estudio A: se diseñó como un estudio prospectivo a un año e incluyó pacientes no ambliopes (sanos). La finalidad de esta fase era analizar la correlación entre el espesor coroideo, la LAX y el defecto refractivo, así como estudiar los cambios en estos parámetros a lo largo de un año de seguimiento.
2) Estudio B: se diseñó como un estudio transversal e incluyó pacientes sanos y ambliopes. Los pacientes sanos incluidos en la primera fase también fueron analizados en la segunda. La finalidad de esta fase era analizar la correlación entre el espesor coroideo, el defecto refractivo y la presencia de ambliopía.

Antes del inicio de la fase 2 se llevó a cabo un análisis de los datos de la fase 1, por lo que se decidió no incluir la medida de la LAX, en vista de los resultados obtenidos, y dado que suponía una exploración más, con lo que disminuía la colaboración de los pacientes de más corta edad, como son los pacientes ambliopes.

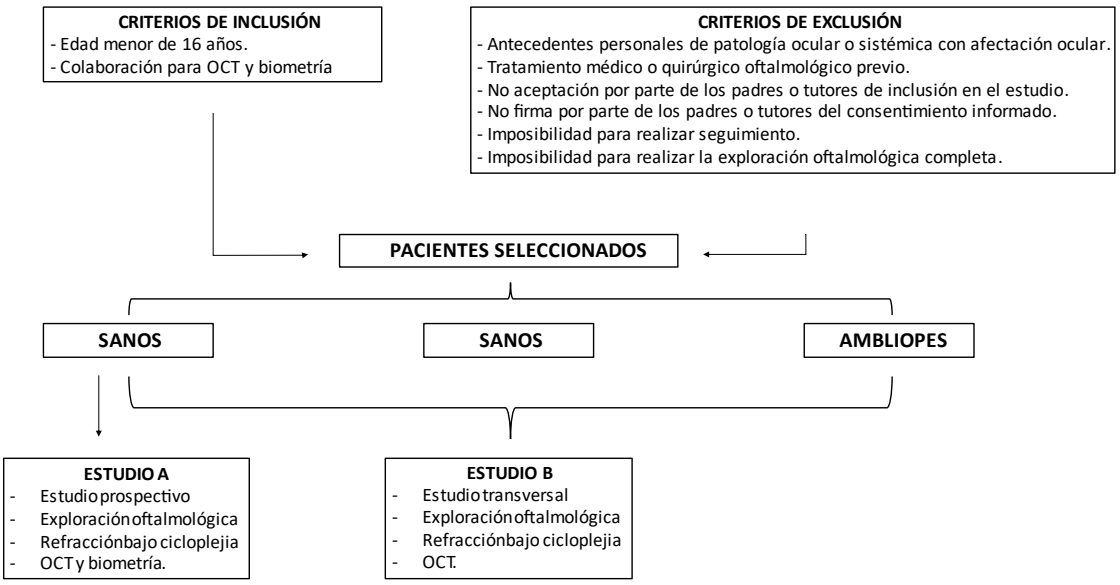

Figura 4. Criterios de inclusión y exclusión de cada una de las fases del estudio y las exploraciones realizadas en cada una de ellas.

El protocolo de estudio fue el siguiente (Anexo 3):

A. ESTUDIO PROSPECTIVO:

1º visita - inclusión:

- Toma de datos para la historia clínica.
- Obtención del consentimiento informado.
- Exploración oftalmológica completa:
    - Exploración básica: mejor agudeza visual corregida, estudio de motilidad ocular y de la función binocular, refracción bajo

cicloplejia, examen en lámpara de hendidura y examen del fondo de ojo bajo midriasis farmacológica.

- Pruebas complementarias: tomografía de coherencia óptica con OCT Cirrus 5000 HD-OCT (Carl Zeiss Meditec) y medida de la longitud axial, mediante IOL Master.

2º visita – 6 meses:

- Exploración oftalmológica:
  - Exploración básica: mejor agudeza visual corregida, estudio de motilidad ocular y de la función binocular, examen en lámpara de hendidura y examen del fondo de ojo por pupila estrecha
  - Pruebas complementarias: tomografía de coherencia óptica con OCT Cirrus 5000 HD-OCT (Carl Zeiss Meditec) y medida de la longitud axial, mediante IOL Master.

3º visita – 12 meses:

- Exploración oftalmológica completa:
  - Exploración básica: mejor agudeza visual corregida, estudio de motilidad ocular y de la función binocular, refracción bajo cicloplejia, examen en lámpara de hendidura y examen del fondo de ojo bajo midriasis farmacológica.
  - Pruebas complementarias: tomografía de coherencia óptica con OCT Cirrus 5000 HD-OCT (Carl Zeiss Meditec) y medida de la longitud axial, mediante IOL Master.

B. ESTUDIO TRANSVERSAL:

1º visita - inclusión:

- Toma de datos para la historia clínica.
- Obtención del consentimiento informado.
- Exploración oftalmológica completa:
    - Exploración básica: mejor agudeza visual corregida, estudio de motilidad ocular y de la función binocular, refracción bajo cicloplejia, examen en lámpara de hendidura y examen del fondo de ojo bajo midriasis farmacológica.
    - Pruebas complementarias: tomografía de coherencia óptica con OCT Cirrus 5000 HD-OCT (Carl Zeiss Meditec).

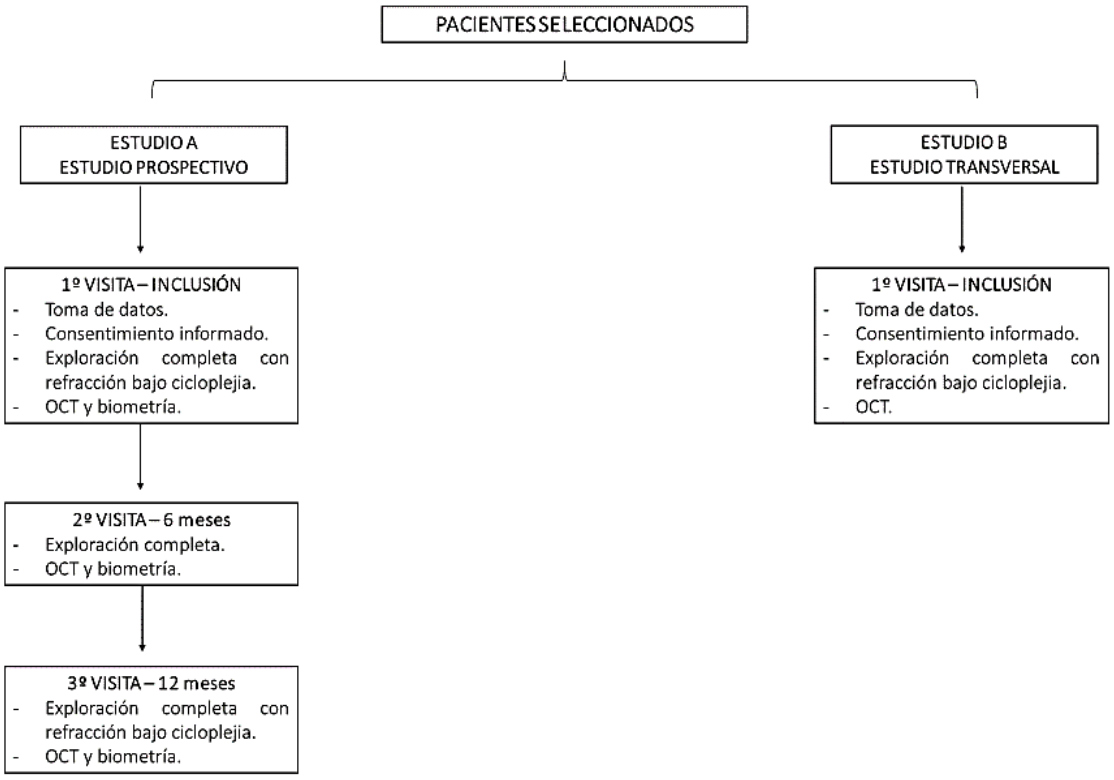

Figura 5. Protocolo de estudio en cada una de las visitas de las fases prospectiva y transversal. OCT: tomografía de coherencia óptica.

5.8. EXAMEN OFTALMOLÓGICO

5.8.1. HISTORIA CLÍNICA

A. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS: se recogieron la edad y el sexo.

B. ANTECEDENTES PERSONALES GENERALES: se interrogó acerca de diagnósticos de patologías o tratamientos sistémicos previos.

C. ANTECEDENTES PERSONALES OFTALMOLÓGICOS: se interrogó de manera dirigida por patologías del segmento anterior y retinianas que pudieran interferir en el desarrollo de la agudeza visual, diagnósticos previos de estrabismo o ambliopía y traumatismos oculares anteriores a la visita. No se consideró excluyente la presencia de defectos refractivos previamente tratados.

D. TRATAMIENTO OFTALMOLÓGICO PREVIO: se interrogó de manera dirigida por el uso previo de terapia oclusiva en el contexto de rehabilitación de la ambliopía, así como por la realización de cirugías oculares.

5.8.2. VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS

A. SEXO: se recogió con codificación binaria, asignando a los varones el valor "0" y a las mujeres el valor "1".

B. EDAD: se recogió la fecha de nacimiento con formato "día/mes/año" de cada paciente.

5.8.3. EVALUACIÓN GENERAL

A. AGUDEZA VISUAL

Dado el amplio rango de edades de pacientes incluidos en el estudio, se recurrió a la utilización de los optotipos de Snellen para la medida de la AV, ya que se encuentran disponibles en formato “E de Snellen”, letras y números. Las letras y números están dispuestas de manera aislada en filas de tamaño progresivamente decreciente. La “E”, las letras y los números tienen tamaños cuyo detalle subtiende a un ángulo de un minuto y la figura completa a un ángulo de 5 minutos, cuando están dispuestas a diferentes distancias del ojo. La fila más pequeña que puede leer el paciente define la AV. Para explorar la AV con la “E de Snellen”, el paciente debe indicar hacia dónde está orientada la “E”.

Debido a la corta edad de algunos pacientes, no se pudo recurrir a la medida de la AV con el optotipo Logarithmic Visual Acuity Chart ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study), frecuentemente usado en estudios realizados en adultos.

Para la elección del optotipo, se preguntó a los pacientes por el conocimiento de letras y números. Cuando se desconocían tanto letras como números, se recurrió al optotipo de la “E de Snellen”.

El proceso de medida de la AV se realizó de manera monocular con la corrección necesaria para cada paciente y controlando la iluminación de la sala y del optotipo.

La AV se recogió en escala decimal y, posteriormente, se transformó a escala LogMAR para el análisis estadístico.

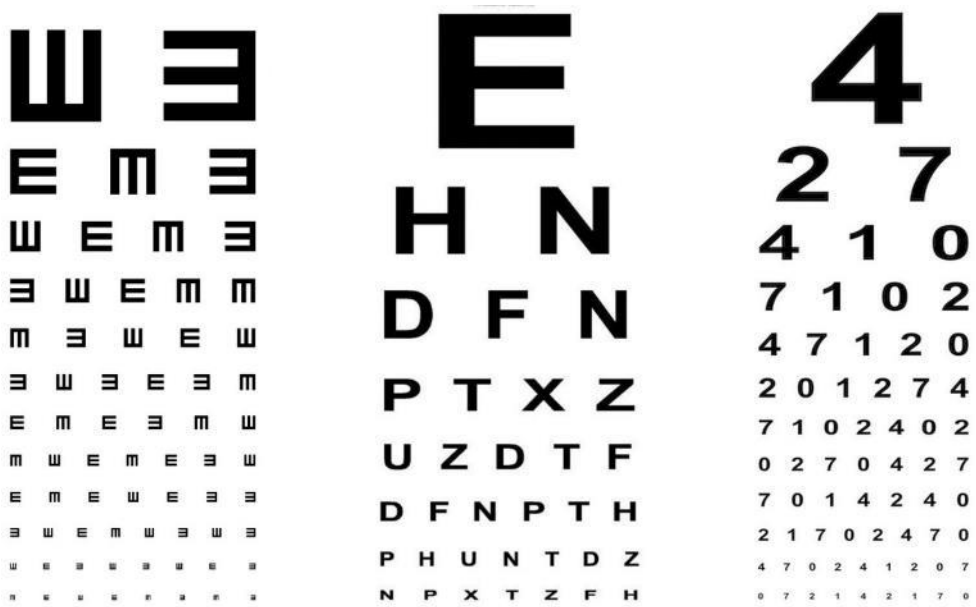

Figura 6. Optotipos de Snellen; "E de Snellen", letras y números.

B. DEFECTO REFRACTIVO

A todos los pacientes se los sometió a una refracción bajo cicloplejia; se les administraron 3 gotas consecutivas de ciclopentolato 1% cada 10 minutos y se esperó 30 minutos después de la última gota, antes de obtener la graduación objetiva.

Después de obtener la graduación objetiva, se calculó el equivalente esférico mediante la siguiente fórmula:

$$Equivalente\ esférico = error\ esférico + (\frac{error\ cilíndrico}{2})$$

Los defectos refractivos fueron definidos como (93,94):

- Miopía: EE < 0D.
    - Miopía leve: EE = 0 a -3D.
    - Miopía moderada: EE = -3 a -6D

    - Miopía alta: EE < -6D

- Hipermetropía baja: EE = 0 a +2D
- Hipermetropía moderada - alta: EE > +2D

C. MOTILIDAD OCULAR EXTRÍNSECA

Se exploró la motilidad ocular extrínseca con la finalidad de detectar la presencia de estrabismos, que pudieran ocasionar la presencia de una ambliopía. Se utilizaron las siguientes pruebas:

- Hirschberg: análisis del reflejo corneal para valorar el centrado de este. El descentramiento hacia fuera indicaría la presencia de una endotropia y hacia dentro la presencia de una exotropia. También permite detectar descentramientos verticales; un descentramiento hacia arriba indicaría la presencia de hipertropia y hacia debajo de hipotropia.
- Cover – uncover: haciendo fijar al paciente a un punto, tanto lejano como cercano, oclusión de cada ojo por separado para detectar desviaciones manifiestas. Movimientos de refijación hacia fuera indicarían la presencia de una endotropia y hacia dentro la presencia de una exotropia. Movimientos de refijación hacia arriba indicarían la presencia de una hipotropia y hacia abajo la presencia de una hipertropia.
- Cover alternante: oclusión alternante de un ojo y otro, destinado a la detección de desviaciones latentes.

- Estudio de las 9 posiciones de la mirada: análisis de la función muscular en cada posición de la mirada, orientado a detectar hipo e hiperfunciones musculares, así como tropias.

D. TEST DE FUNCIÓN BINOCULAR

Se exploró la función binocular y la fusión mediante el test de estereopsis TNO. Las pruebas de estereopsis son usadas en el cribado de ambliopías. El test estereoscópico TNO está formado por estereogramas de puntos aleatorios (random-dot) preparados como anaglifos, figuras estereoscópicas de dos colores (normalmente, rojo y verde) que evocan una profundidad estereoscópica cuando se miran a través de gafas de colores similares. TNO incluye tres láminas de cribado (disparidad retiniana de 33 minutos de arco), tres láminas para cuantificar la estereopsis (disparidad retiniana entre 480 y 15 segundos de arco) y un test de supresión.

Se consideró normal un valor de estereopsis menor de 60 segundos de arco; valores superiores o no presencia de estereopsis se consideraron sugestivos de ambliopía y/o tropia.

E. EXPLORACIÓN DEL SEGMENTO ANTERIOR

El segmento anterior se exploró mediante lámpara de hendidura (Haag-Streit 900, Koniz, Suiza), analizando, especialmente, la transparencia de córnea y cristalino.

F. EXPLORACIÓN DE FONDO DE OJO

El segmento posterior se exploró mediante lámpara de hendidura (Haag-Streit 900, Koniz, Suiza) y lente de no contacto para lámpara de hendidura de 90 dioptrías (Superfield NC, Volk, USA), analizando, especialmente, la presencia de alteraciones en el polo posterior de la retina y en el nervio óptico.

G. AMBLIOPÍA

La presencia de ambliopía se definió de acuerdo con los criterios establecidos por la Academia Americana de Oftalmología. La ambliopía es definida como la disminución de la AV en uno o los dos ojos que no puede ser atribuida, exclusivamente, a una estructura anormal del ojo; clínicamente, se define como la diferencia de dos o más líneas de visión entre los dos ojos. La ambliopía puede ser clasificada como deprivacional, anisometrópica o estrábica, en función de la causa que la origine. La ambliopía deprivacional está ocasionada por un defecto que impida llegar la luz a la retina, defectos anatómicos de retina y nervio óptico, o por movimiento anormales del ojo, como el nistagmus. La ambliopía por anisometropía se produce cuando existe diferente defecto refractivo entre ambos ojos, la miopía puede producir este tipo de ambliopía cuando nos encontramos con una diferencia mayor de tres dioptrías, la hipermetropía cuando existen más de dos dioptrías de diferencia, y el astigmatismo cuando la discrepancia entre ambos ojos es mayor de dos dioptrías.

La ambliopía secundaria a la presencia de estrabismo se produce por la pérdida de paralelismo entre ambos ojos.

5.9. EXPLORACIÓN CON TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA

La tomografía de coherencia óptica es una técnica de imagen no invasiva basada en la interferometría de baja coherencia que permite obtener imágenes transversales, bi o tridimensionales, in vivo y con una alta resolución, permitiendo el análisis de la morfología microestructural de los tejidos oculares (95). Con el desarrollo de la OCT de dominio espectral (SD-OCT), asociado a la técnica de imagen de profundidad mejorada o "*Enhanced Depth Imaging*" (EDI), se ha logrado obtener fácilmente imágenes de alta calidad de la coroides, in vivo, sin contacto e, incluso, sin dilatación pupilar, siendo de gran utilidad en la práctica clínica, por lo que es la prueba elegida en este trabajo para el análisis del espesor coroideo en pacientes pediátricos.

Las tomografías del presente estudio se realizaron con HD-OCT Cirrus con tecnología EDI (Carl Zeiss Meditec, Inc, Dublin, CA, USA. Modelo 5000. Versión del software 5.0.0). Las tomas fueron realizadas por el mismo operador. Durante el estudio transversal, todas las tomas fueron realizadas bajo midriasis farmacológica. Durante el estudio prospectivo, las tomas fueron realizadas bajo midriasis farmacológica en la exploración basal y a los 12 meses; en la exploración a los 6 meses se realizó sin midriasis farmacológica. Las tomografías fueron realizadas entre las 15.00h y las 18.00h de cara a minimizar variaciones en el espesor coroideo, dadas las fluctuaciones presentes a lo largo del día, tal y como han descrito otros autores previamente.

Sólo se incluyeron en el estudio las capturas con una calidad de señal superior a 7/10, centradas, sin artefactos y que permitían una adecuada visualización de la coroides.

Para la toma de imágenes se buscó un adecuado enfoque del iris y centrado pupilar y se aplicaron la optimización automática de la imagen y el modo "eye-tracking" para el seguimiento de los micromovimientos oculares. Para la obtención de imágenes sucesivas en el Estudio A se recurrió a "autorepeat" y "autoalignment".

Se aseguró que la fijación fuera foveal mediante la confirmación de la ubicación del punto de fijación de la OCT a nivel de la fóvea.

Las capturas realizadas a los pacientes fueron:

- "Macular cube 512 x 128": genera un cubo de datos a través de una cuadrícula de 6mm, mediante la adquisición de 128 escaneos horizontales, compuestos por 512 tomografías A, excepto en el área central horizontal y vertical, donde se componen a partir de 1024 tomografías A cada uno.

- "HD 1 line 100x", EDI: genera una única tomografía B de alta definición y 9mm de longitud, compuesta por 1024 tomografías A, con una media de 100 imágenes seleccionables para la tomografía B. Este modo de captura se centró en fóvea y se empleó asociado al protocolo EDI para conseguir una alta penetrancia que permitiera visualizar mejor la coroides.

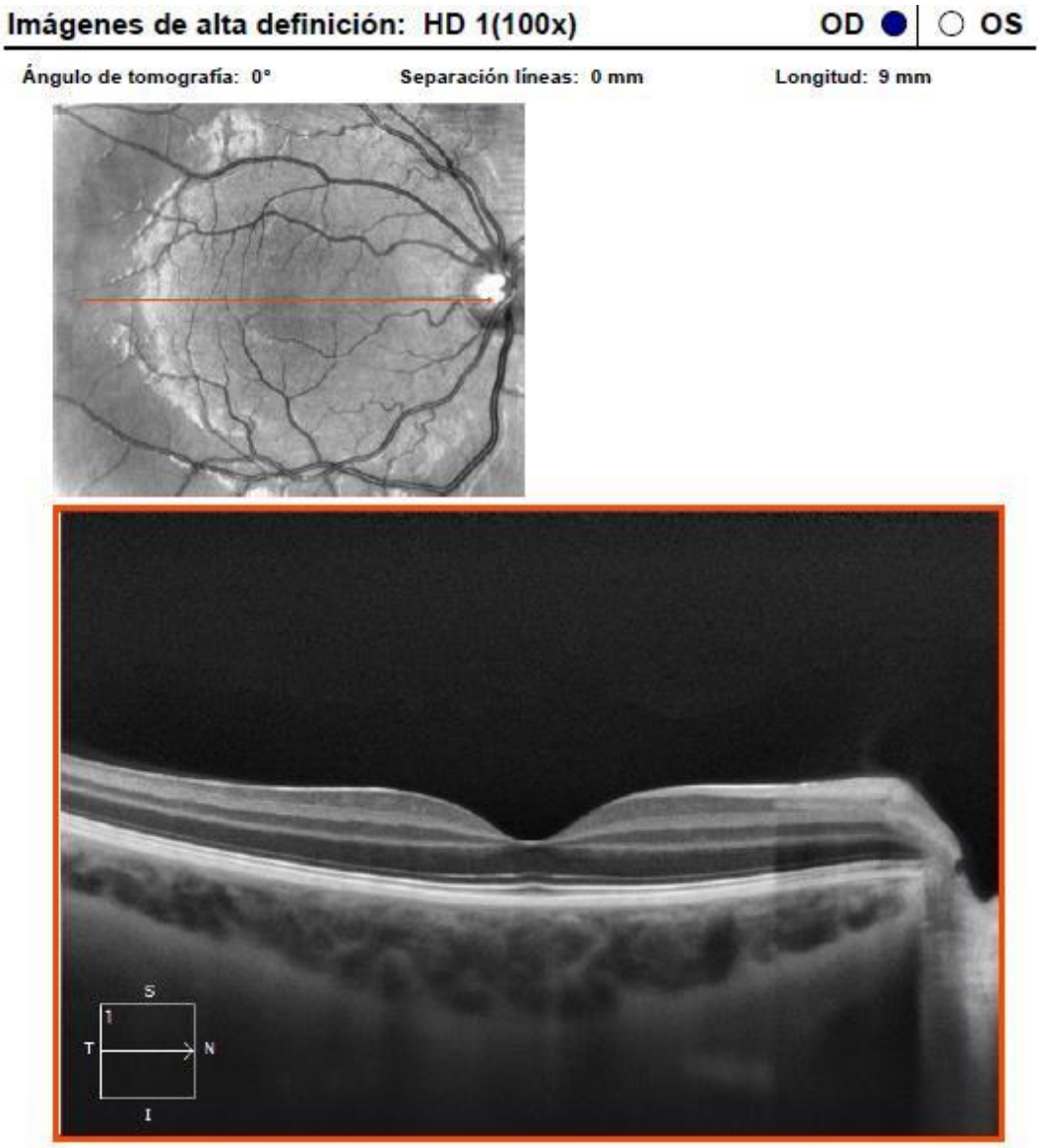

Figura 7. Imagen macular de alta definición del ojo derecho, obtenida mediante HD-OCT Cirrus 5000, usando el protocolo "HD1(100x)", asociado a EDI. Nótese que el centro de la línea de captura está localizada a nivel de la fóvea.

A. ANÁLISIS DEL ESPESOR DE LA COROIDES

El espesor coroideo fue medido de maneral manual sobre la imagen generada por el por el modo de captura "HD 1 line 100x, EDI". Siguiendo el método previamente descrito por otros autores (42,44), se midió en el área subfoveolar, trazando una línea vertical desde la superficie externa del EPR hasta la superficie interna de la interfase corioescleral, formando un ángulo de 90° con el EPR. Para el trazado de la línea se

usó el calibre, disponible en el visor de imágenes de la OCT. En algunos casos, se modificaron manualmente el brillo y el contraste de la imagen para facilitar la visualización de la interfase corioescleral.

Todas las medidas fueron realizadas de forma ciega por el mismo observador, una vez comprobadas las concordancias inter e intraobservador.

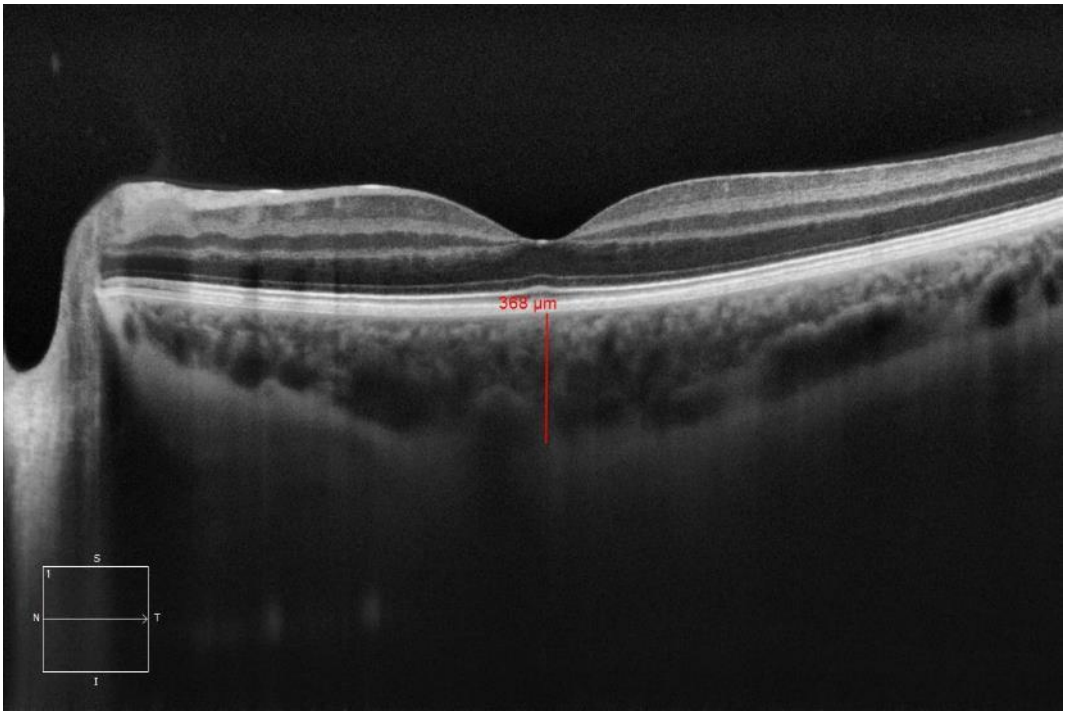

Figura 8. Imagen macular de alta definición del ojo izquierdo, obtenida mediante HD-OCT Cirrus 5000, usando el protocolo "HD1(100x)", asociado a EDI. Se puede apreciar el método seguir para la medida del espesor coroideo subfoveolar.

B. ANÁLISIS DEL ESPESOR MACULAR CENTRAL

El espesor macular central fue medido de manera automática, tomando la medida del círculo central ETDRS en el cubo de 6x6mm centrado en fóvea, obtenido a través de la captura con el protocolo "Macular cube 512 x 128".

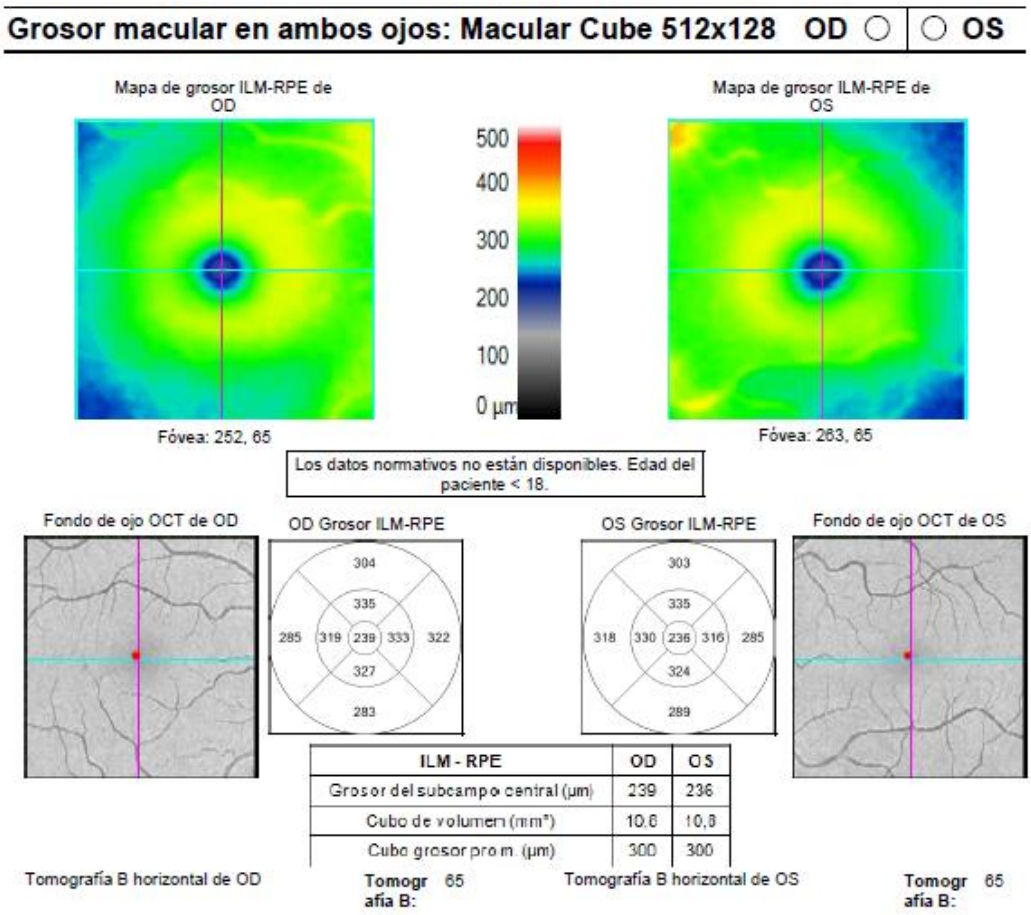

Figura 9. Informe del espesor macular central de ambos ojos, analizado mediante HD-OCT Cirrus 5000, usando el protocolo "Macular Cube 512x128".

C. ANÁLISIS DE LA CAPA DE CÉLULAS GANGLIONARES-PLEXIFORME INTERNA (GCL-IPL)

El espesor de la capa de células ganglionares fue medido automáticamente. En esta medida se incluyen las células ganglionares y la capa plexiforme interna del cubo de 6x6mm centrado en fóvea, obtenido a través de la captura con el protocolo "Macular cube 512 x 128".

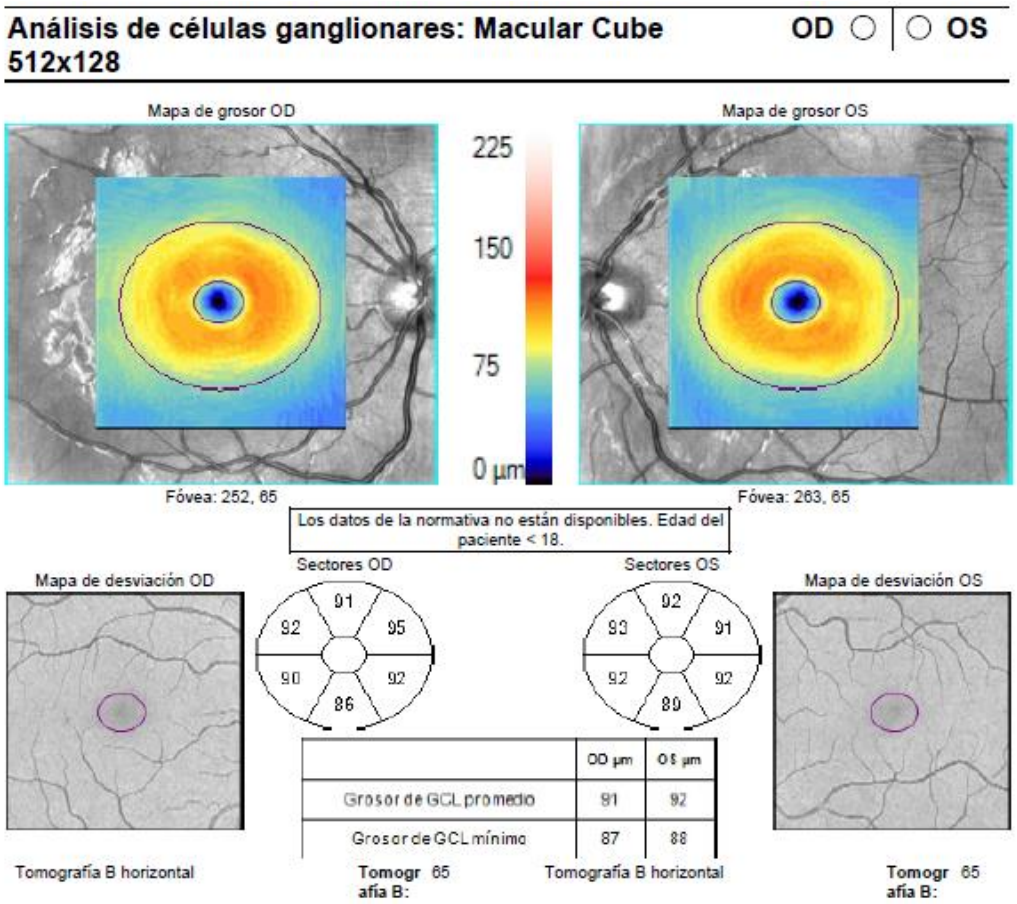

Figura 10. Informe del análisis de la capa de células ganglionares de ambos ojos, analizado mediante HD-OCT Cirrus 5000, usando el protocolo "Macular Cube 512x128".

5.10. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Antes del inicio del estudio, se solicitó el consentimiento informado por escrito y firmado a los padres o tutores de los pacientes menores de 12 años y, tanto de los padres o tutores, como de los pacientes cuando fueran mayores de 12 años (ver Anexo 2). Se siguieron las exigencias del Comité ético de investigación clínica del Hospital Universitario Fundación Alcorcón y los principios recogidos en la Declaración de Helsinki (ver Anexo 1).

La confidencialidad de los datos fue mantenida por los investigadores de acuerdo con el Reglamento general de protección de datos (RGPD) 2016/679 del Parlamento Europeo y

del Consejo, del 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.

Los datos recogidos para la realización del estudio fueron extraídos de la atención clínica de los pacientes y de las pruebas complementarias realizadas, tal y como se establece en el protocolo de estudio. El manejo de los pacientes se llevó a cabo según los criterios habituales; de manera adicional se realizaron la biometría y la OCT, si bien, ninguna de las dos son pruebas invasivas para el paciente. Además, si bien la OCT no se realiza de manera sistemática a los pacientes, sí constituye una prueba diagnóstica frecuentemente utilizada en las consultas de oftalmología como exploración complementaria.

5.11. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realiza con Statistical Package for the Social Sciences (versión 19, SPSS, IBM, Chicago, Illinois, USA). El tamaño muestral se calcula con Epidat (versión 4.2).

Para describir los resultados las variables cualitativas se presentan usando frecuencias absolutas y relativas. Las variables cuantitativas se presentan mediante media y desviación estándar o mediana, rango intercuartil y rango.

- Estudio A, prospectivo: para estudiar la evolución en el tiempo de las medidas longitudinales se aplica el análisis de la varianza con modelos mixtos. El tiempo se estudia como un factor de medida repetida y el grupo como un factor fijo. Un efecto de interacción tiempo*grupo estadísticamente significativo se interpreta como que la evolución en el tiempo es diferente por grupos. En estos modelos se incluyen además la edad y el sexo como variables de ajuste.

Se evalúa la asociación lineal entre las medidas estimando los coeficientes de correlación de Pearson. Se considera una correlación moderada coeficientes entre 0,4 – 0,7 y buena coeficientes >0,7.

- Estudio B, transversal: se realiza un análisis univariante para estudiar la distribución de las medidas por grupos. Para estudiar las diferencias de variables cualitativas se utilizan los test chi-cuadrado y el test exacto de Fisher. Para estudiar diferencias en la distribución de variables cuantitativas se utilizan los test no paramétricos U Mann Whitney para comparar dos grupos y Kruskall Wallis para comparar tres grupos.

  Todos los test se consideran bilaterales y como significativos aquellos p-valores menores de 0,05.

Por tanto, las características demográficas de los grupos son comparadas usando U Mann Whitney, en el caso del sexo, y T de Student, en el caso de la edad. Los espesores coroideo subfoveolar, macular central y de la capa de células ganglionares de los distintos grupos son comparados usando ANOVA. Cuando se encuentran resultados significativos en ANOVA se realiza el test Post Hoc. Las diferencias en el espesor coroideo entre ojos ambliopes y no ambliopes son analizadas con Kruskal Wallis. Las diferencias en el espesor coroideo entre los tres subgrupos de miopía son analizadas con U Mann Whitney, considerando estadísticamente significativo un p-valor menor de 0,016, después de aplicar el método de Bonferroni.

5.11.1. ESTUDIO DE CONCORDANCIA

Se analizaron las concordancias interobservador e intraobservador a la hora de medir el espesor coroideo en las imágenes obtenidas con OCT. La concordancia interobservador se estudió con el fin de evaluar el grado de consistencia entre dos observadores distintos al realizar la medición. La concordancia intraobservador se estudió con el fin de evaluar el grado de consistencia del observador consigo mismo al realizar la medición.

Dado que se analizó la concordancia en la medición de una variable continua, los resultados se expresan como coeficiente de correlación intraclase (CCI). Este índice toma valores entre 0 y 1, indicando la ausencia de reproducibilidad de las mediciones el valor 0 y una reproducibilidad perfecta el valor 1. Para la interpretación, se recurrió a la siguiente escala cualitativa:

VALOR CCI	FUERZA DE LA CONCORDANCIA
<0,30	Mala o nula
0,31 – 0,50	Mediocre
0,51 – 0,70	Moderada
0,71 – 0,90	Buena
>0,91	Muy buena

Tabla 6. Escala de concordancia.

RESULTADOS

1. DESCRIPTIVO DE LA MUESTRA

2. RESULTADOS ESTUDIO A. ESTUDIO PROSPECTIVO
   - 2.1. VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS
     - 2.1.1. SEXO
     - 2.1.2. EDAD
   - 2.2. DEFECTO REFRACTIVO
   - 2.3. LONGITUD AXIAL
   - 2.4. ESPESOR COROIDEO SUBFOVEOLAR
   - 2.5. ESPESOR MACULAR CENTRAL
   - 2.6. ESPESOR DE LA CAPA DE CÉLULAS GANGLIONARES (GCL-IPL)

3. RESULTADOS ESTUDIO B. ESTUDIO TRANSVERSAL.
   - 3.1. VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS
     - 3.1.1. SEXO
     - 3.1.2. EDAD
   - 3.2. AMBLIOPÍA
   - 3.3. DEFECTO REFRACTIVO
   - 3.4. ESPESOR COROIDEO SUBFOVEOLAR
   - 3.5. ESPESOR MACULAR CENTRAL
   - 3.6. ESPESOR DE LA CAPA DE CÉLULAS GANGLIONARES (GCL-IPL)

4. RESUMEN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS

6. RESULTADOS

6.1. DESCRIPTIVO DE LA MUESTRA

Se incluyeron de manera consecutiva un total de 280 ojos, sin embargo, 14 ojos fueron excluidos por baja calidad de la imagen de OCT, dada una colaboración insuficiente para realizar la prueba. Finalmente, se analizaron 266 ojos de 135 pacientes que cumplían los criterios de inclusión.

- En la **Estudio A** (prospectivo) se analizaron 97 ojos de 51 pacientes. Sólo se analizaron ojos sanos, con diferentes estados refractivos, pero no ambliopes.
- En la **Estudio B** (transversal) se estudiaron 266 ojos de 135 pacientes. Se incluyeron 245 ojos no ambliopes y 21 ambliopes.

Los ojos sanos incluidos en la Estudio A también fueron analizados dentro del Estudio B.

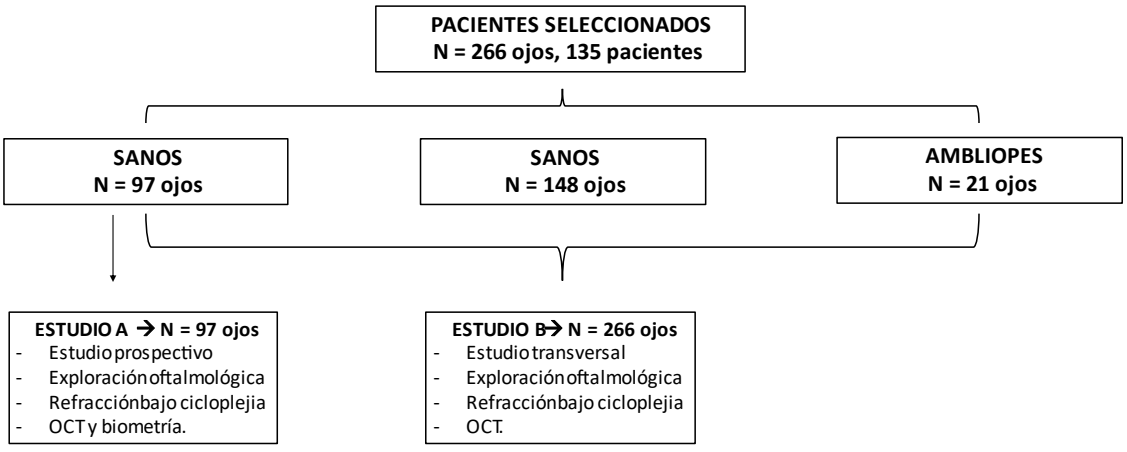

Figura 11. Esquema de la distribución de los ojos sanos y ambliopes en los estudios A y B.

6.2. RESULTADOS ESTUDIO A. ESTUDIO PROSPECTIVO.

6.2.1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

6.2.1.1. SEXO

La muestra incluye un total de 97 ojos de 51 pacientes, de los cuales 57 eran ojos de niñas (58,8%) y 40 ojos de niños (41,2%). No se encontraron diferencias entre los distintos grupos de defecto refractivo en cuanto al sexo (*P*= 0,679).

	EE < 0D (N = 41)	**EE = 0 a +2D** (N = 34)	**EE > +2D** (N = 22)
NIÑAS (N = 57)	25	18	14
NIÑOS (N = 40)	16	16	8

Tabla 7. Distribución de los grupos de defecto refractivo en cuando al sexo. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

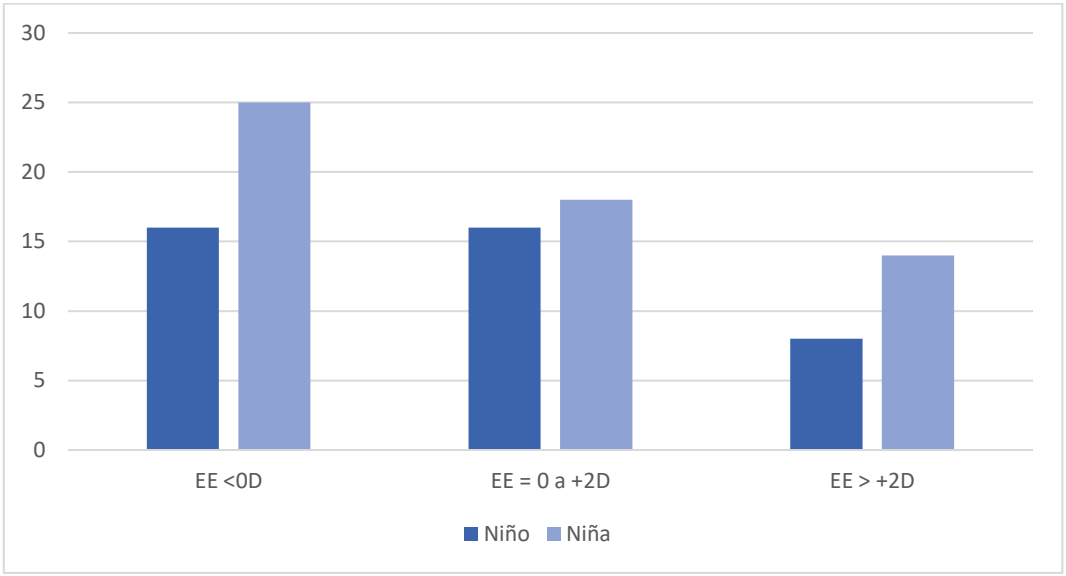

Gráfico 1. Distribución de los grupos de defecto refractivo en cuando al sexo. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

6.2.1.2. EDAD

La edad media los pacientes incluidos fue 9,13 +/- 2,83 años (rango 5 a 15). La edad media en los pacientes miopes (EE <0D) fue de 10,17 +/- 2,87 años (rango 6 a 15), entre los pacientes con hipermetropía baja (EE 0 a +2D) 9,15 +/- 2,60 años (rango 5 a 15) y entre los pacientes con hipermetropía moderada – alta (EE > +2D) 7,18 +/- 2,04 años (rango 5 a 12). Los pacientes miopes eran ligeramente más mayores que los pacientes hipermétropes (*P*<0,001).

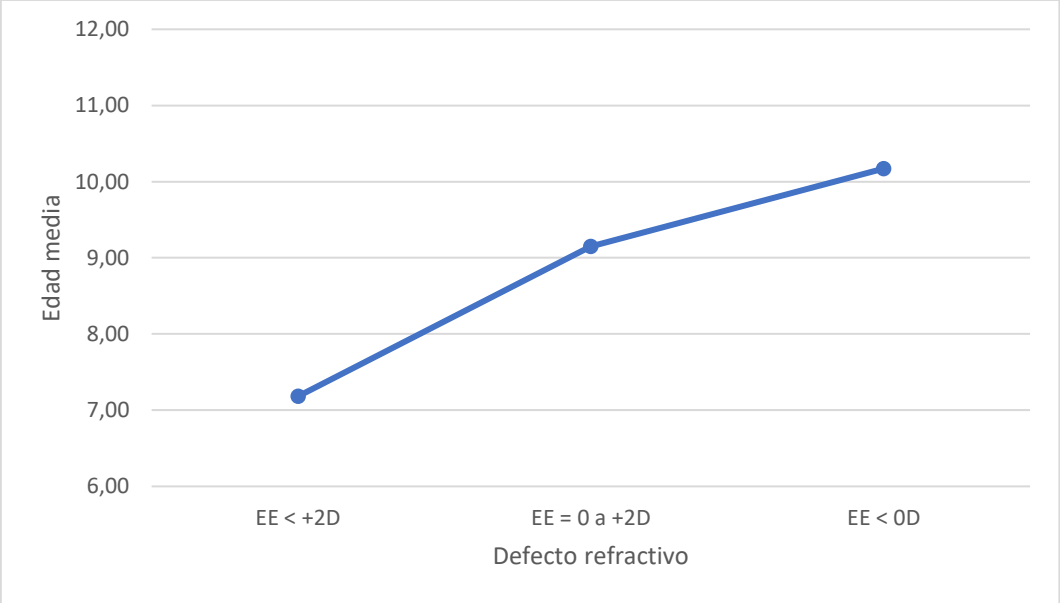

Gráfico 2. Edad media en años en cada grupo de defecto refractivo.
EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

6.2.2. DEFECTO REFRACTIVO

Del total de 97 ojos incluidos en la muestra, 41 (42,3%) eran miopes, 34 (35,1%) presentaron hipermetropía baja y 22 (22,7%) hipermetropía moderada-alta.

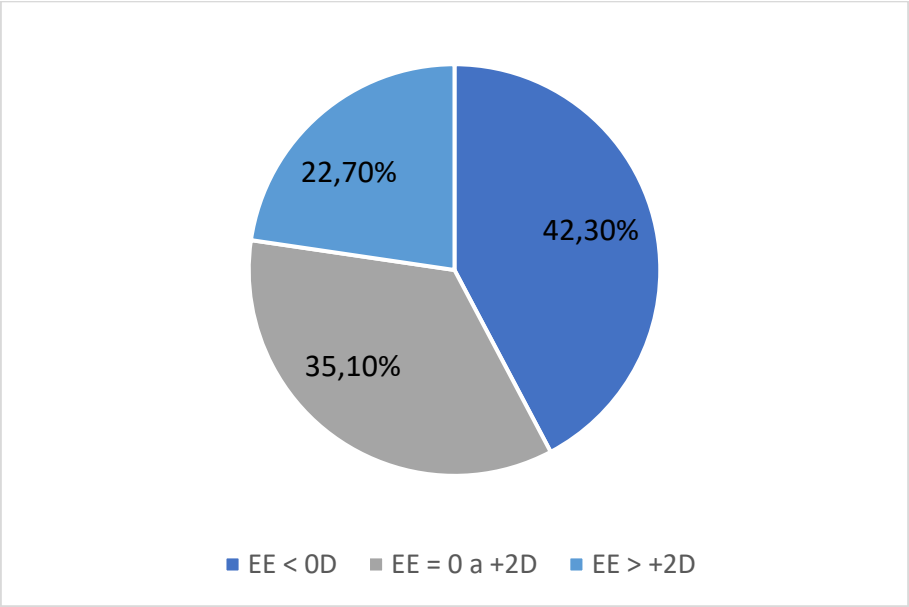

Gráfico 3. Proporción de cada uno de los grupos de defecto refractivo representados en la muestra. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

El defecto refractivo medio en el momento de la inclusión fue de +0,39D +/- 2,37 (rango -6,00 a +6,75). El defecto refractivo medio al final del estudio, al cabo de un año de seguimiento, fue de +0,15D +/- 2,46 (rango -6,00 a +6,75). Cabe destacar que, durante el período de estudio, ningún paciente experimentó un cambio en su graduación que le hiciera cambiar de grupo refractivo.

	INCLUSIÓN	1 AÑO
Miopía EE < 0D	-1,67 +/- 1,13D (-0,25 a -6,00)	-1,98 +/- 1,11D (-0,25 a -6,00)
Hipermetropía baja EE 0 a +2D	+0,94 +/- 0,53 (0 a +2,00)	+0,79 +/- 0,49 (0 a +2,00)
Hipermetropía media- alta EE > +2D	+4,16 +/- 1,57 (+2,25 a +6,75)	+4,00 +/- 1,69 (+2,25 a +6,75)

Tabla 8. Defecto refractivo medio, desviación estándar y rango en cada grupo al momento de la inclusión y al año de seguimiento. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

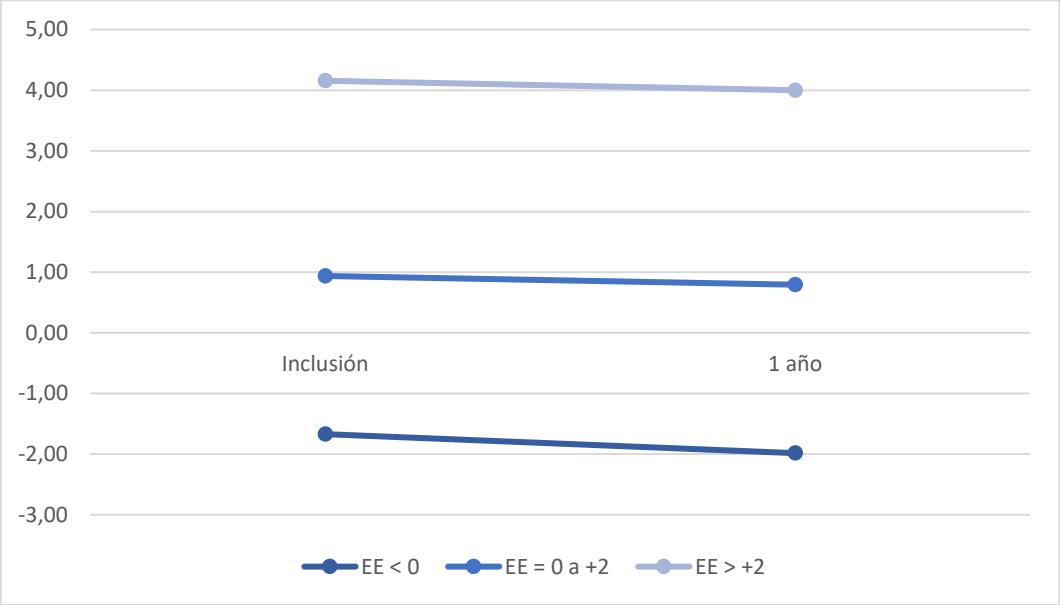

Gráfico 4. Evolución del equivalente esférico medio (EE) en cada grupo entre el momento de la inclusión y el año de seguimiento.

EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

6.2.3. LONGITUD AXIAL

La longitud axial media en el momento de la inclusión fue de 22,89 +/- 1,10 mm (rango 20,15 a 24,84). La longitud axial media al final del estudio, al cabo de un año de seguimiento, fue de 23,10 +/- 1,01 mm (rango 20,26 a 24,95).

	INCLUSIÓN	1 AÑO	*P* valor
EE < 0D	23,66 +/- 0,62 mm	23,82 +/- 0,68 mm	(*P*<0,001)*
EE = 0 a +2D	22,93 +/- 0,69 mm	23,07 +/- 0,70 mm	(*P*<0,001)*
EE > +2D	21,40 +/- 0,75 mm	21,49 +/- 0,80 mm	(*P*<0,001)*
TOTAL	22,89 +/- 1,10 mm	23,10 +/- 1,01 mm	(*P*<0,001)*

Tabla 9. Longitud axial media y desviación estándar en cada grupo al momento de la inclusión, a los 6 meses y al año de seguimiento. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

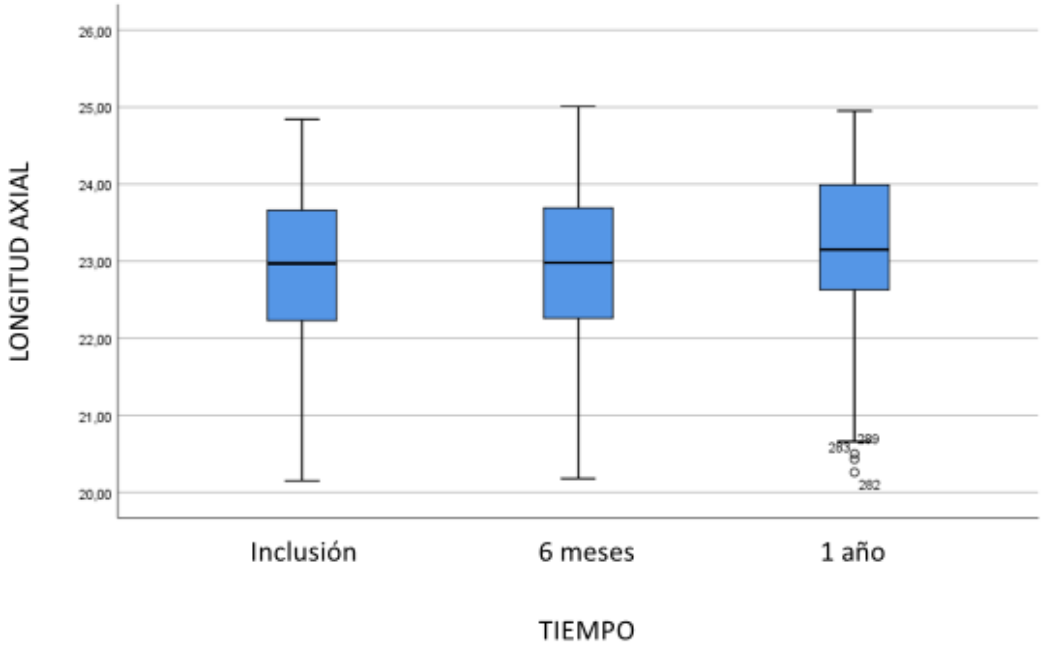

Gráfico 5. Longitud axial media en milímetros, desviación estándar y rango en la muestra al momento de la inclusión, a los 6 meses y al año de seguimiento.

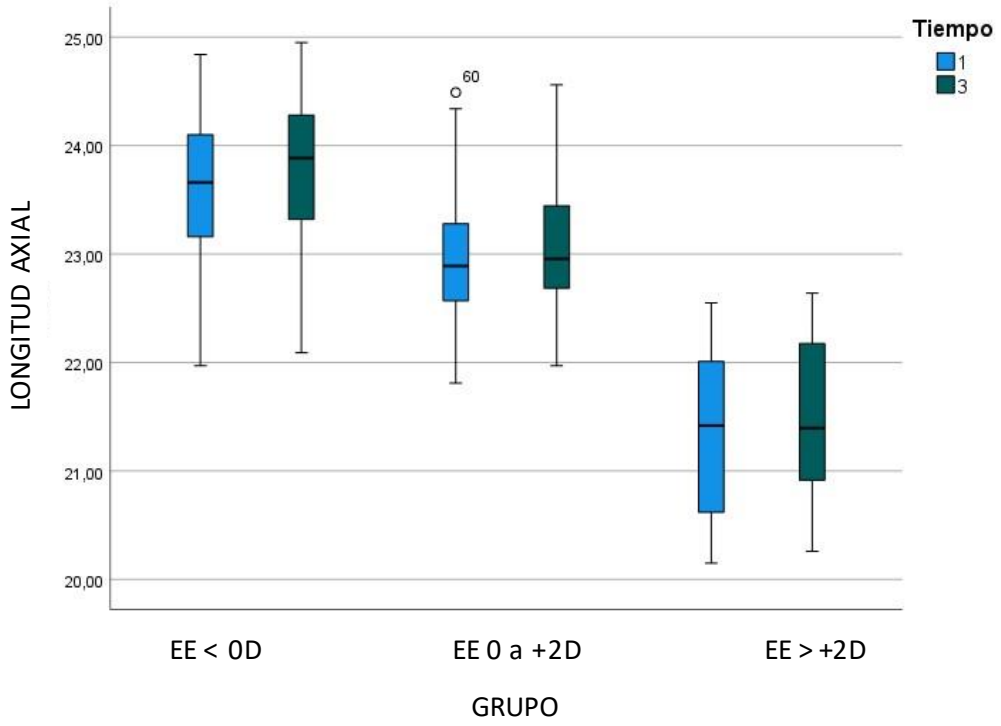

Gráfico 6. Longitud axial media en milímetros, desviación estándar y rango en cada grupo refractivo al momento de la inclusión y al año de seguimiento. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la longitud axial tanto en la comparación entre grupos, siendo mayor en los ojos miopes (P<0,001), como entre el momento de la inclusión y al año en todos los grupos (P<0,001). Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la evolución en el tiempo entre los distintos grupos (P = 0,463). Por tanto, el grupo de ojos miopes partía de LAX más largas, como era esperable, sin embargo, el crecimiento en los tres grupos refractivos fue similar, no observándose un ritmo de crecimiento mayor en los ojos miopes durante el año de seguimiento.

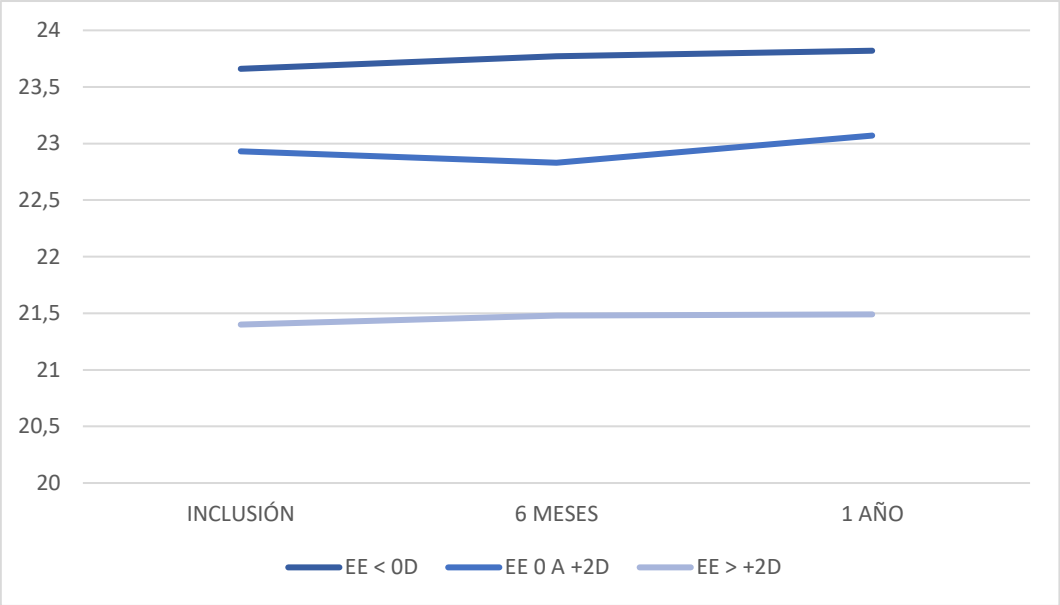

Gráfico 7. Evolución de la longitud axial media (mm) en cada grupo entre el momento de la inclusión y el año de seguimiento. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

En lo que al equivalente esférico se refiere, se halló una correlación negativa y estadísticamente significativa (*P*<0,001, Pearson de -0,751).

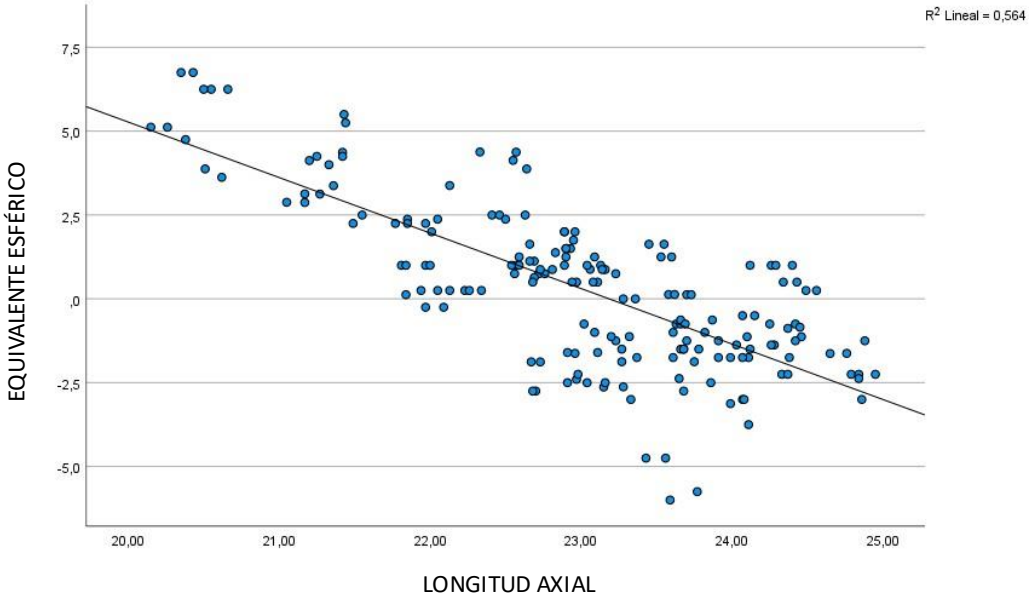

Gráfico 8. Representación de la correlación entre equivalente esférico (dioptrías) y longitud axial (mm) a través de un mapa de puntos.

Respecto a la edad, se encontró una correlación estadísticamente significativa (*P*<0,001), con un coeficiente de correlación de Pearson de 0,46, por lo que habría una correlación positiva entre LAX y edad.

Por otro lado, se encontró una correlación estadísticamente significativa entre la LAX y el espesor coroideo subfoveal (*P*<0,001), así como entre la LAX y la capa de células ganglionares (*P*<0,001). Sin embargo, estas asociaciones fueron débiles.

En el caso del espesor coroideo subfoveolar, el coeficiente de correlación de Pearson fue de -0,278.

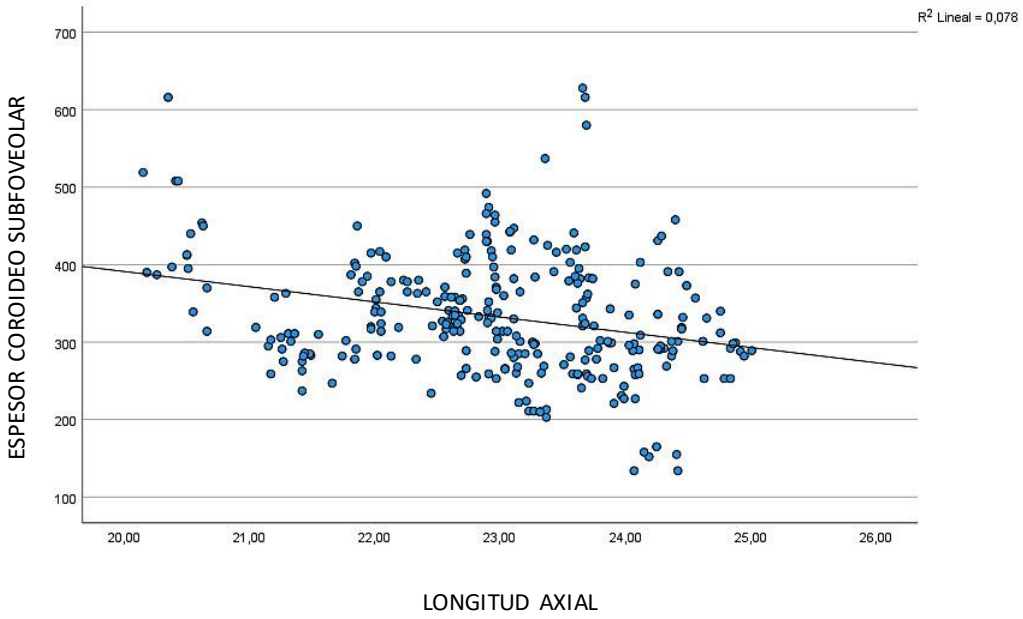

Gráfico 9. Representación de la correlación entre espesor coroideo subfoveolar (µm) y longitud axial (mm) a través de un mapa de puntos.

Respecto al espesor de la capa de células ganglionares, el coeficiente de correlación de Pearson fue de -0,305.

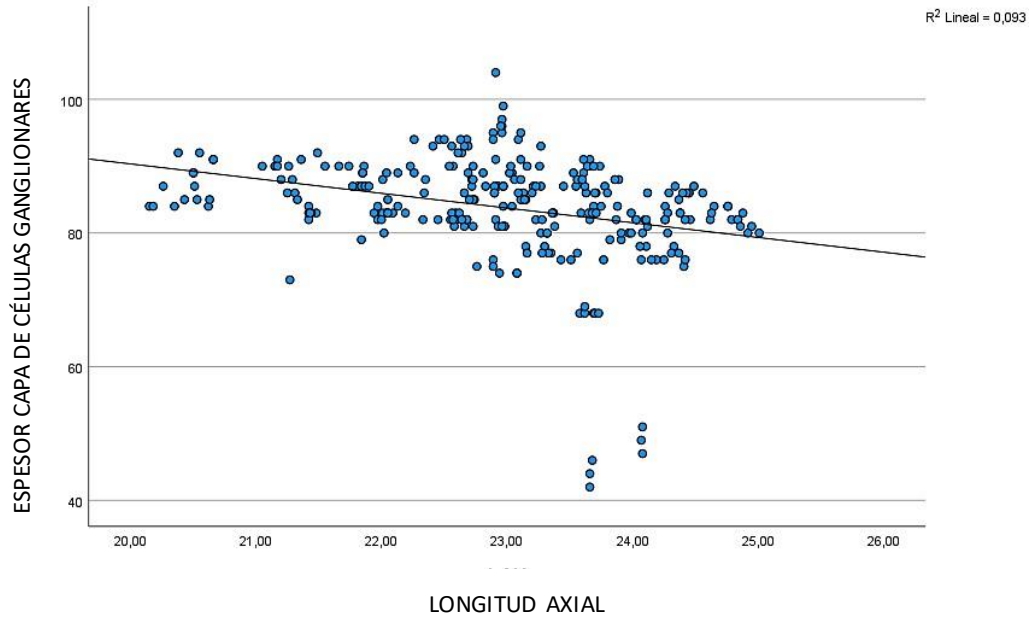

Gráfico 10. Representación de la correlación entre espesor de la capa de células ganglionares (µm) y longitud axial (mm) a través de un mapa de puntos.

Por el contrario, no se encontró tal correlación con el espesor macular central (*P*=0,085).

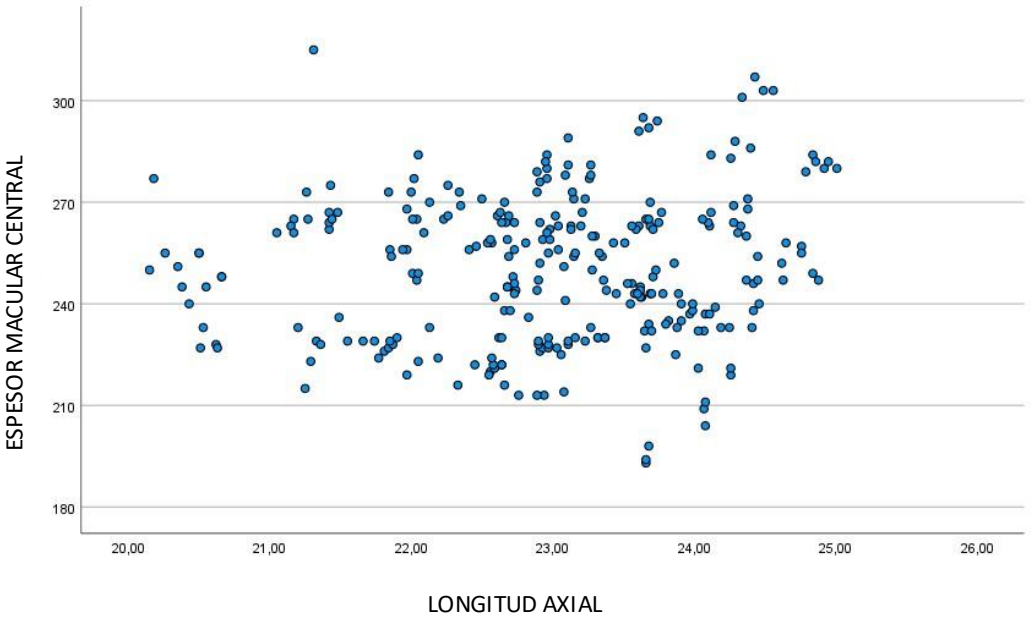

Gráfico 11. Representación de la correlación entre espesor macular central (µm) y longitud axial (mm) a través de un mapa de puntos.

6.2.4. ESPESOR COROIDEO SUBFOVEOLAR

6.2.4.1. CONCORDANCIA

La concordancia intraobservador y el coeficiente de correlación intraclase fueron analizadas por dos observados diferentes, usando 30 imágenes de OCT elegidas de manera aleatoria. La concordancia intraobservador fue de 0,97 y el índice de correlación intraclase fue de 0,90. En ambos casos se trató de un grado de concordancia muy bueno.

VALOR CCI	FUERZA DE LA CONCORDANCIA
<0,30	Mala o nula
0,31 – 0,50	Mediocre
0,51 – 0,70	Moderada
0,71 – 0,90	Buena
>0,91	**Muy buena**

Tabla 10. Grado de concordancia en función del coeficiente de correlación intraclase.

El espesor coroideo medio en el momento de la inclusión fue de 338,44 +/- 82,76 µm (rango 134 a 628 µm). El espesor coroideo medio al final del estudio, al cabo de un año de seguimiento, fue de 325,49 +/- 73,90 µm (rango 134 a 580).

	INCLUSIÓN	6 MESES	1 AÑO
EE < 0D	312,76 +/- 88,56 µm	312,61 +/- 80,38 µm	294,58 +/- 72,36 µm
EE = 0 a +2D	362,15 +/- 62,39 µm	368,85 +/- 72,97 µm	359,41 +/- 67,79 µm
EE > +2D	349,68 +/- 88,96 µm	345,91 +/- 72,83 µm	331,06 +/- 60,21 µm
TOTAL	338,44 +/- 82,76 µm	339,88 +/- 82,76 µm	325,49 +/- 73,90 µm

Tabla 11. Espesor coroideo subfoveolar medio y desviación estándar en cada grupo al momento de la inclusión, a los 6 meses y al año de seguimiento. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

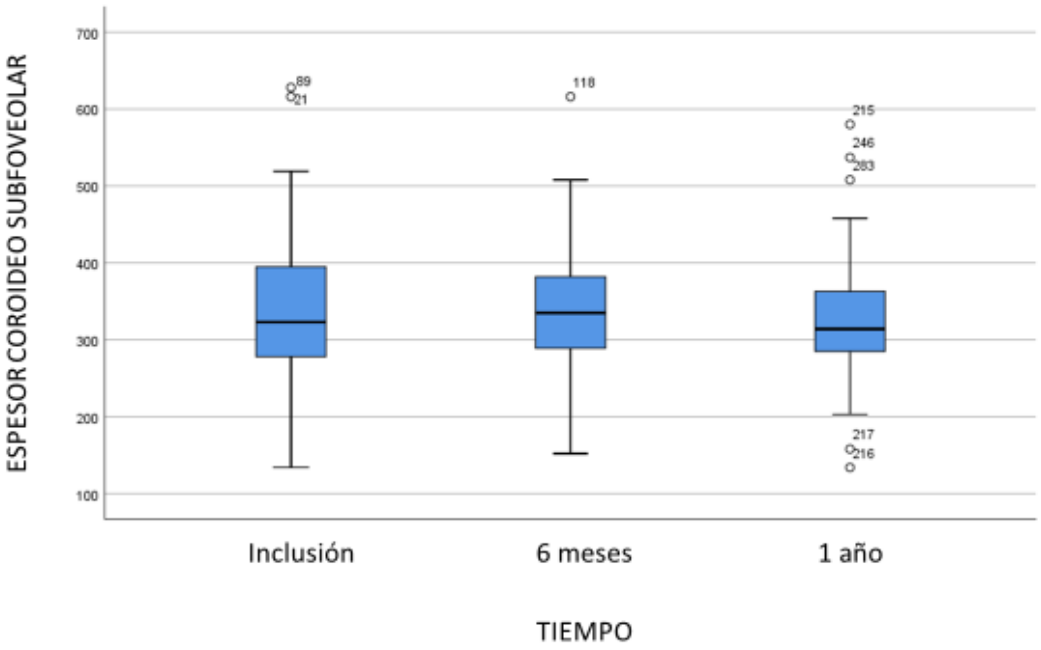

Gráfico 12. Espesor coroideo subfoveolar medio (µm), desviación estándar y rango en la muestra al momento de la inclusión, a los 6 meses y al año de seguimiento.

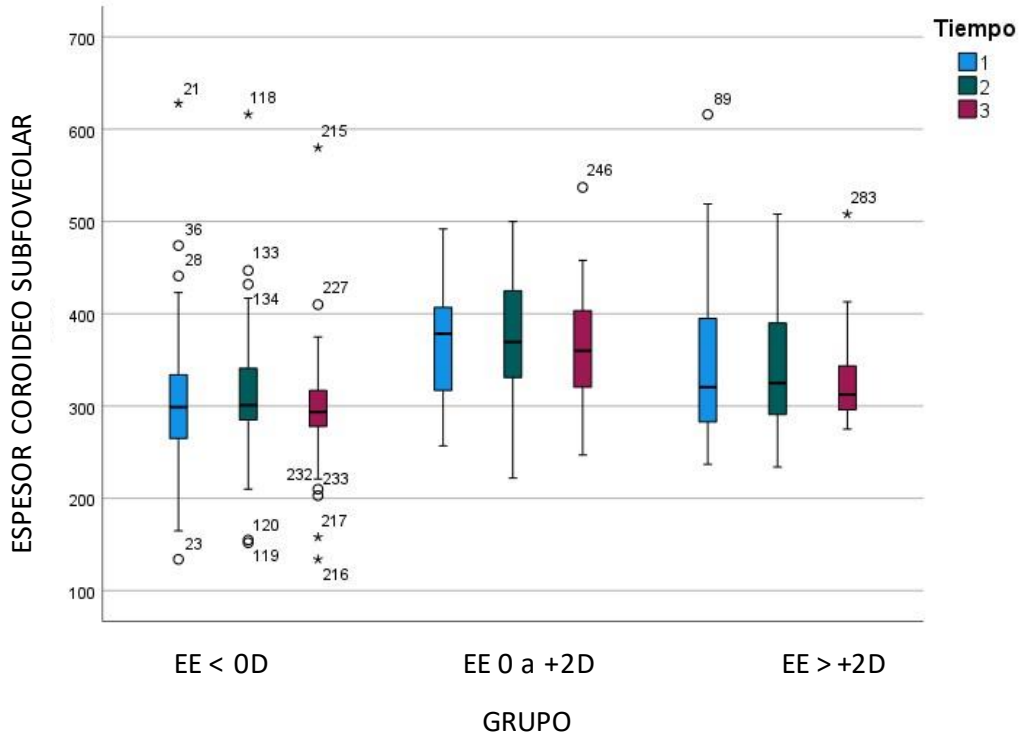

Gráfico 13. Espesor coroideo subfoveolar medio (µm), desviación estándar y rango en cada grupo refractivo al momento de la inclusión, a los 6 meses y al año de seguimiento. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el espesor coroideo subfoveolar entre el momento de la inclusión y 1 año de seguimiento de manera general (*P*=0,128) ni en el análisis por grupos refractivos (*P*=0,770). Sin embargo, sí parecía que existiera una tendencia al adelgazamiento, aunque ésta no resultara estadísticamente significativa.

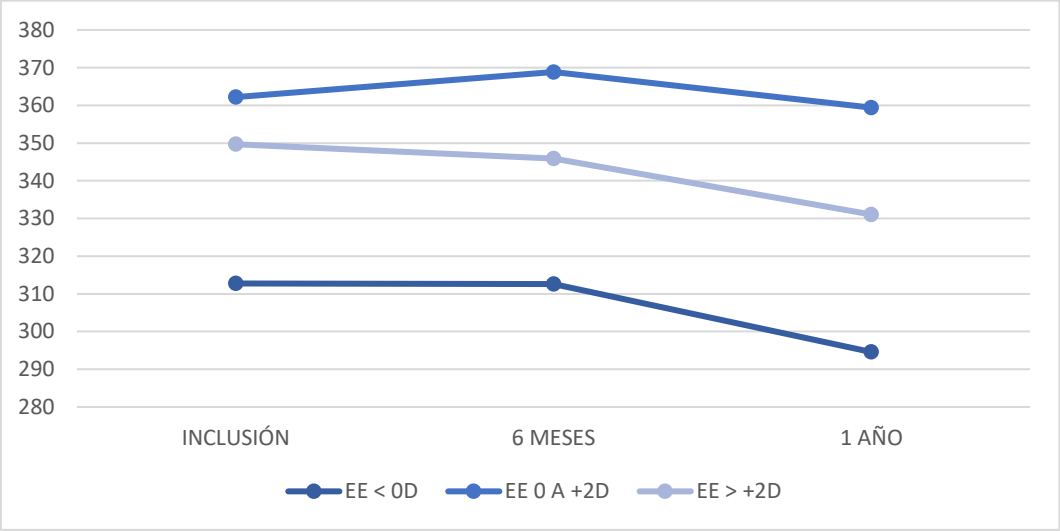

Gráfico 14. Evolución del espesor coroideo subfoveolar medio (µm) en cada grupo entre el momento de la inclusión y el año de seguimiento. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

Asimismo, se encontró una correlación estadísticamente significativa entre el espesor coroideo subfoveolar y los espesores macular central (*P*=0,002) y de la capa de células ganglionares (*P*<0,001). Sin embargo, estas asociaciones fueron débiles.

En el caso del espesor macular central, el coeficiente de correlación de Pearson fue de 0,185.

En el caso del espesor de la capa de células ganglionares el coeficiente de correlación de Pearson fue de 0,290.

6.2.5. ESPESOR MACULAR CENTRAL

El espesor macular central medio en el momento de la inclusión fue de 248,67 +/- 21,46 µm (rango 193 a 303 µm). El espesor macular central medio al final del estudio, al cabo de un año de seguimiento, fue de 253,52 +/- 20,77 µm (rango 198 a 307 µm).

	INCLUSIÓN	6 MESES	1 AÑO	*P* valor
EE < 0D	251,51 +/- 88,60 µm	252,32 +/- 22,66 µm	250,30 +/- 20,17 µm	*P = 1*,000
EE = 0 a +2D	249,71 +/- 24,11 µm	252,29 +/- 24,99 µm	260,06 +/- 21,42 µm	*P*<0,001*
EE > +2D	241,77 +/- 16,89 µm	248,24 +/- 24,18 µm	247,88 +/- 18,49 µm	*P = 1*,000
	248,67 +/- 21,46 µm	251,42 +/- 23,65 µm	253,52 +/- 20,77 µm	*P*<0,001*

Tabla 12. Espesor macular central medio y desviación estándar en cada grupo al momento de la inclusión, a los 6 meses y al año de seguimiento. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

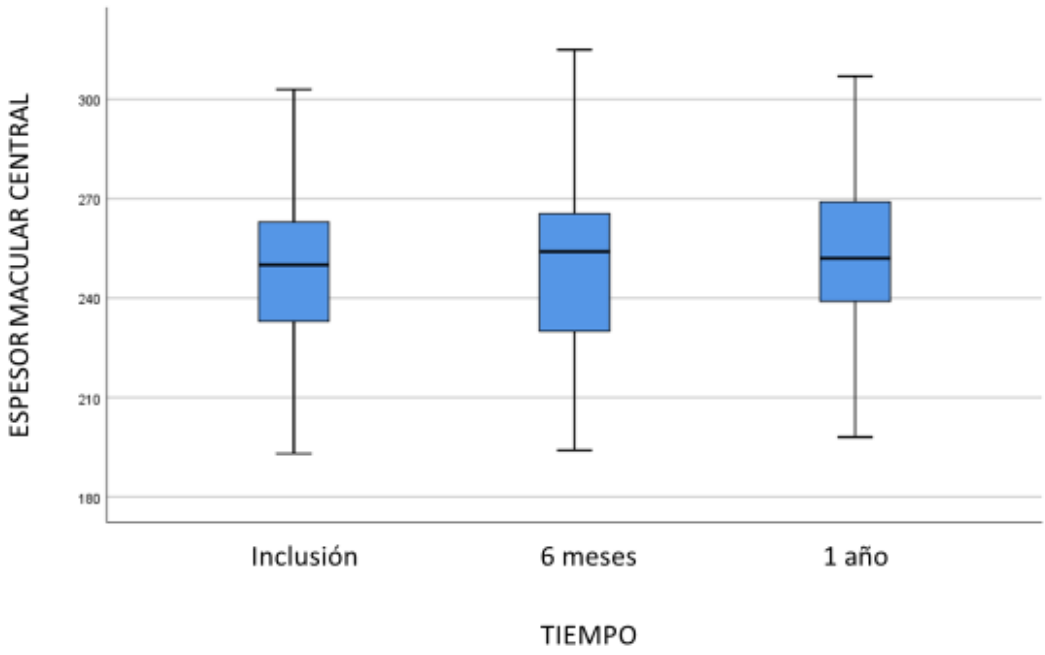

Gráfico 15. Espesor macular central medio (µm), desviación estándar y rango en la muestra al momento de la inclusión, a los 6 meses y al año de seguimiento.

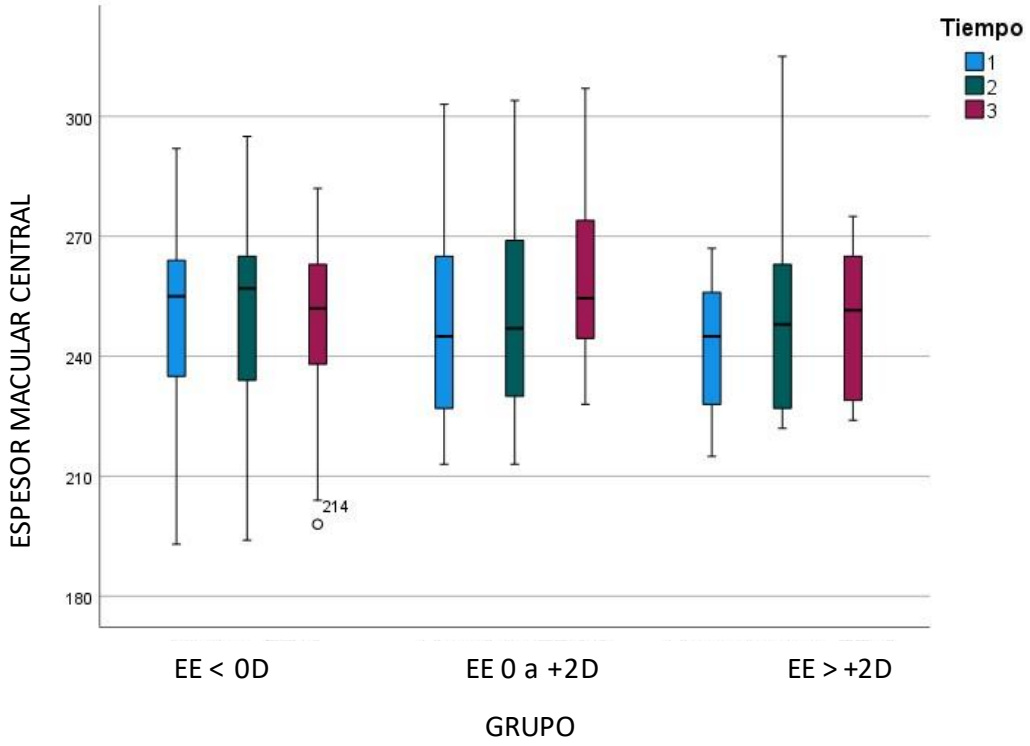

Gráfico 16. Espesor macular central medio (µm), desviación estándar y rango en cada grupo refractivo al momento de la inclusión, a los 6 meses y al año de seguimiento. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

En el análisis global, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el espesor macular central entre el momento de la inclusión y 1 año de seguimiento (*P*<0,001), así como una distinta evolución entre los distintos grupos refractivos (*P*=,008).

En los ojos hipermétropes leves se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la inclusión y un año de evolución (*P*<0,001), mientras que en el caso de los ojos miopes e hipermétropes moderados-altos no se encontraron tales diferencias (*P*=1,000). Esto podría deberse a que en 4 ojos de 2 pacientes distintos con hipermetropía leve se encontró un cambio superior a las 30µm en el espesor macular central entre el momento de la inclusión y el año de seguimiento (así como respecto a los 6 meses); teniendo en cuenta el tamaño muestral de 34 pacientes, estos valores podrían modificar

la media global sustancialmente y, por tanto, la significación estadística. Cabe destacar que se revisaron las tomografías correspondientes a estos 4 ojos y no se encontraron artefactadas.

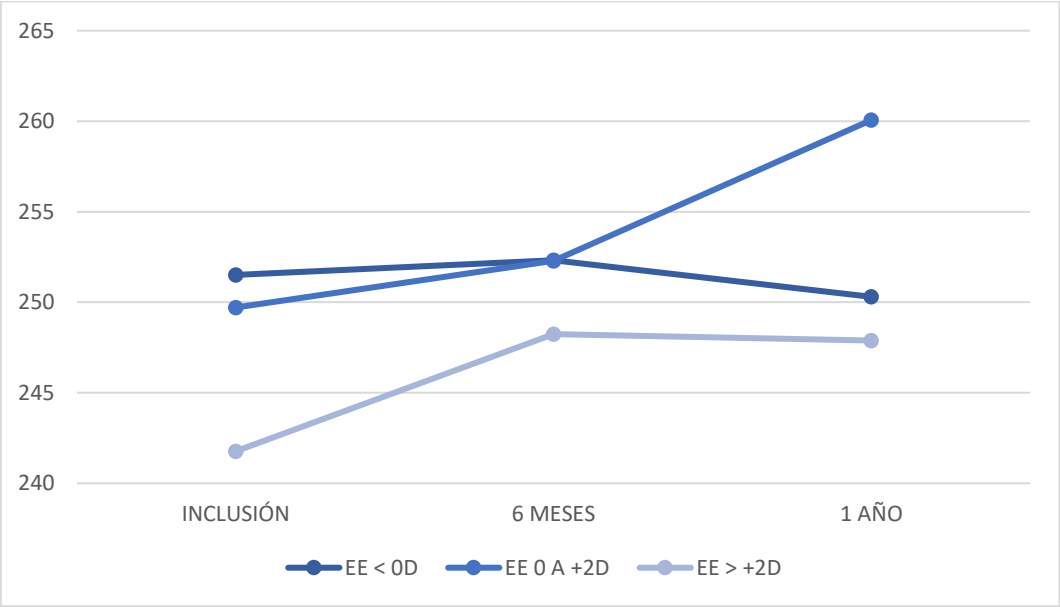

Gráfico 17. Evolución del espesor macular central medio (µm) en cada grupo entre el momento de la inclusión y el año de seguimiento. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

Además, se encontró una correlación estadísticamente significativa entre el espesor macular central y el espesor de la capa de células ganglionares (P<0,001). Sin embargo, esta asociación fue débil, con un coeficiente de correlación de Pearson de 0,397.

6.2.6. CAPA DE CÉLULAS GANGLIONARES

El espesor medio de la capa de células ganglionares en el momento de la inclusión fue de 84,26 +/- 8,07 µm (rango 42 a 104). El espesor medio de la capa de células ganglionares al final del estudio, al cabo de un año de seguimiento, fue de 83,35 +/- 7,81 µm (rango 46 a 97).

	INCLUSIÓN	6 MESES	1 AÑO
EE < 0D	81,80 +/- 10,05 µm	81,12 +/- 9,31 µm	80,08 +/- 8,42 µm
EE = 0 a +2D	85,21 +/- 6,52 µm	84,97 +/- 6,25 µm	85,53 +/- 6,78 µm
EE > +2D	87,36 +/- 3,95 µm	87,10 +/- 3,86 µm	86,56 +/- 5,35 µm
	84,26 +/- 8,07 µm	83,79 +/- 7,69 µm	83,35 +/- 7,81 µm

Tabla 13. Espesor de la capa de células ganglionares medio y desviación estándar en cada grupo al momento de la inclusión, a los 6 meses y al año de seguimiento. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

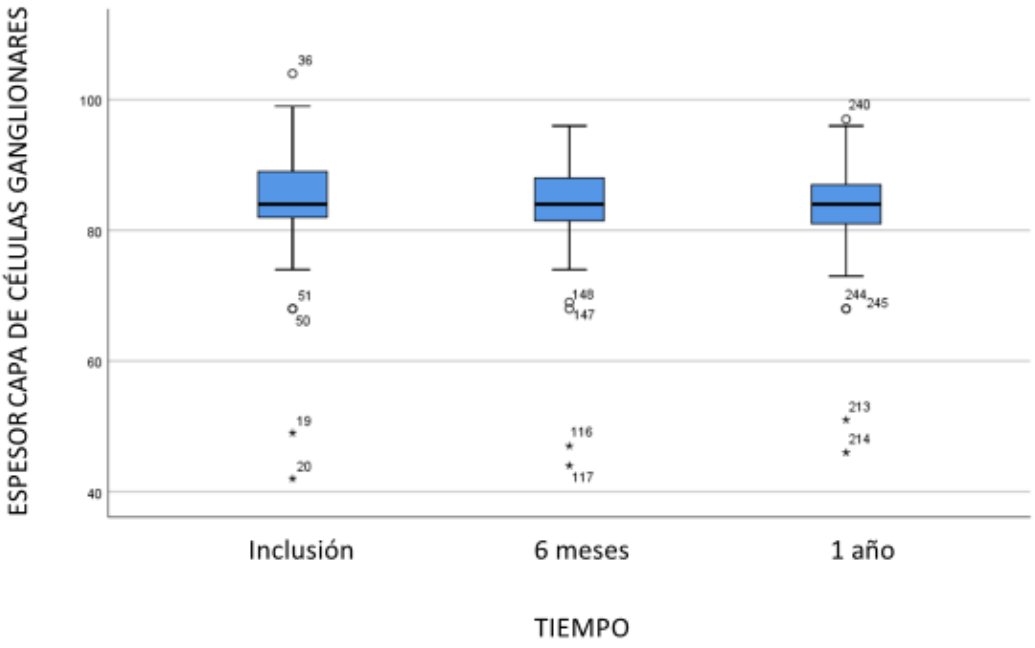

Gráfico 18. Espesor de la capa de células ganglionares medio (µm), desviación estándar y rango en la muestra al momento de la inclusión, a los 6 meses y al año de seguimiento.

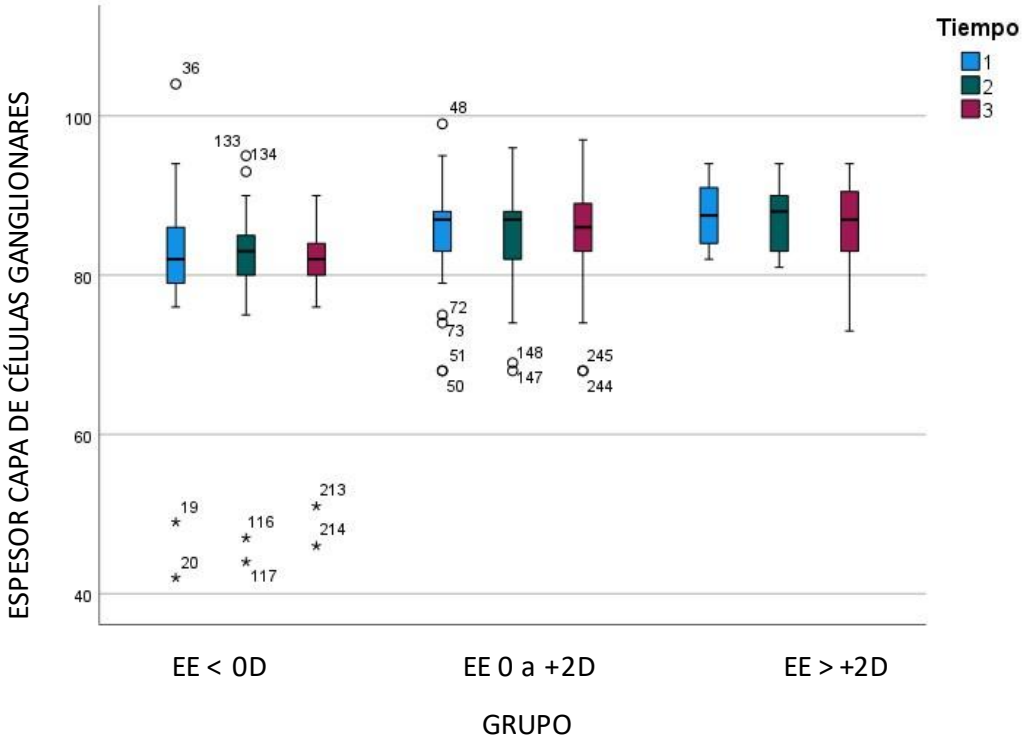

Gráfico 19. Espesor de la capa de células ganglionares medio (µm), desviación estándar y rango en cada grupo refractivo al momento de la inclusión, a los 6 meses y al año de seguimiento. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el espesor de la capa de células ganglionares entre el momento de la inclusión y 1 año de seguimiento de manera general (*P*=0,139) ni en el análisis por grupos refractivos (*P*=0,557).

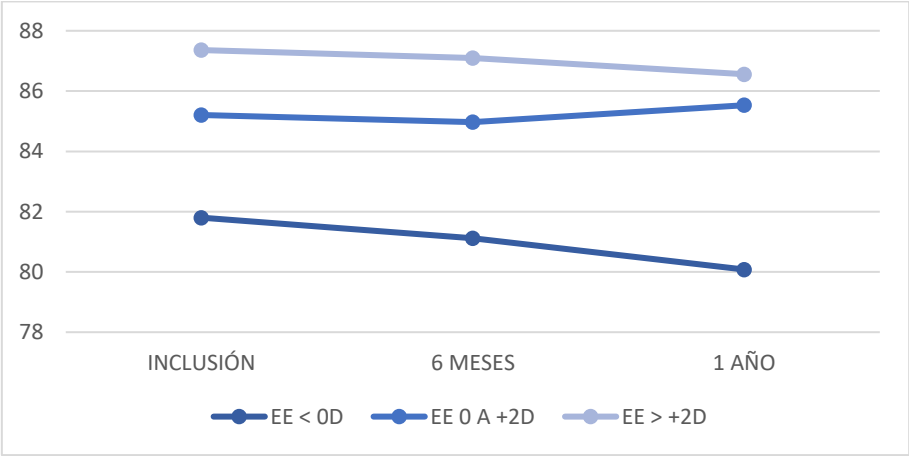

Gráfico 20. Evolución del espesor de la capa de células ganglionares medio (µm) en cada grupo entre el momento de la inclusión y el año de seguimiento. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

6.3. RESULTADOS ESTUDIO B. ESTUDIO TRANSVERSAL.

6.3.1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

6.3.1.1. SEXO

La muestra incluye un total de 266 ojos de 135 pacientes, de los cuales 155 eran ojos de niñas (58,3%) y 111 ojos de niños (41,7%). No se encontraron diferencias entre los diferentes grupos de defecto refractivo en cuanto al sexo (*P*= 0,884).

	NO AMBLIOPES (N = 245)	AMBLIOPES (N = 21)
NIÑAS (N = 155)	147 (60%)	8 (38,10%)
NIÑOS (N = 111)	98 (40%)	13 (61,9%)

Tabla 14. Distribución de los grupos de defecto refractivo en cuanto al sexo. EE: equivalente esférico.

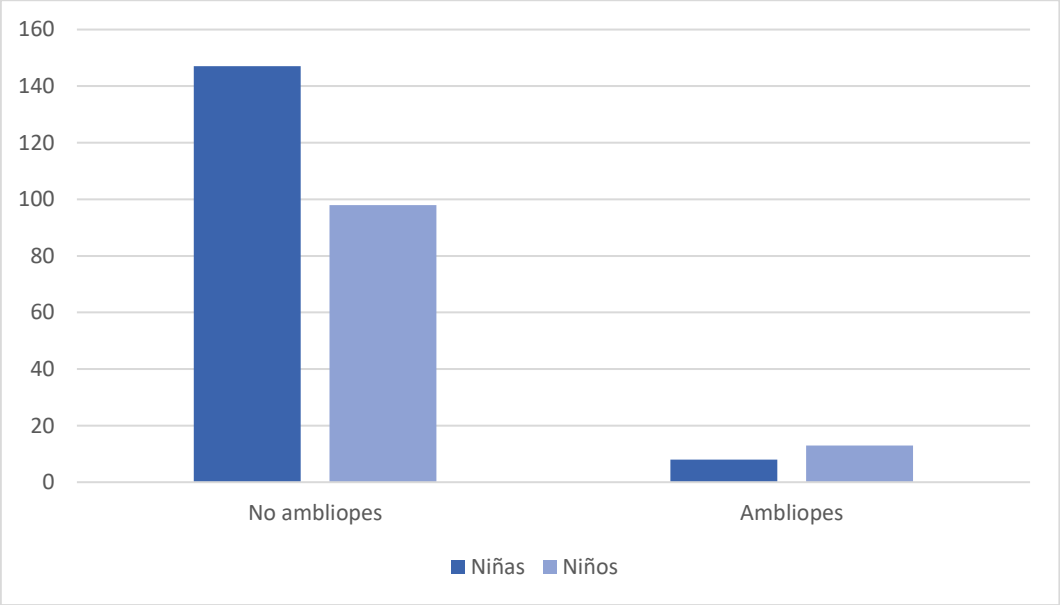

Gráfico 21. Distribución de los ambliopes y no ambliopes en cuanto al sexo.

Entre los ojos no ambliopes, había un predominio de niñas en todos los grupos por defecto refractivo, sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre estos grupos respecto al sexo (P = 0,860).

	NO AMBLIOPES (N = 245)			AMBLIOPES (N = 21)		
	EE < 0D (N = 101)	EE = 0 a +2D (N = 77)	EE > +2D (N = 67)	EE < 0D (N = 8)	EE = 0 a +2D (N = 7)	EE > +2D (N = 6)
NIÑAS (N = 155)	58	48	41	4	1	3
NIÑOS (N = 111)	43	29	26	4	6	3

Tabla 15. Distribución en función del defecto refractivo y la presencia de ambliopía en cuanto al sexo. EE: equivalente esférico.

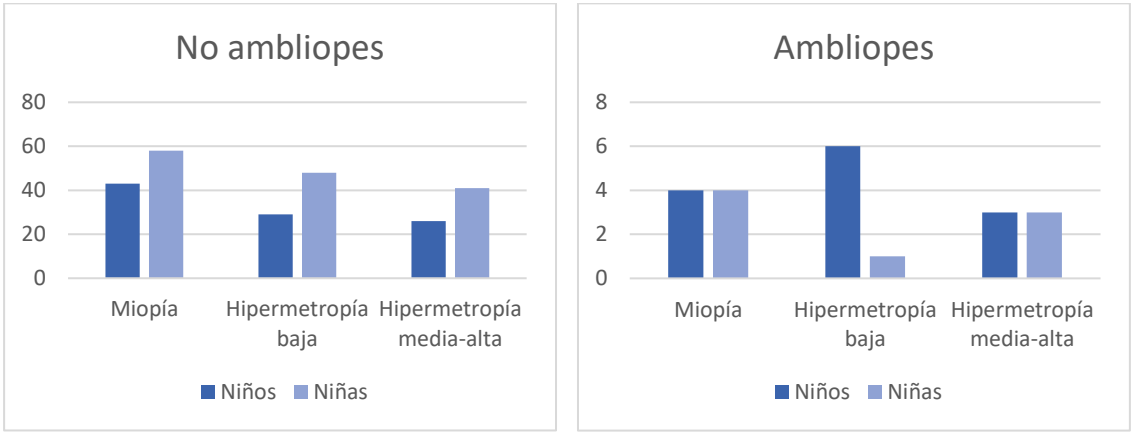

Gráfico 22. Distribución en función del defecto refractivo y la presencia de ambliopía en cuanto al sexo.

6.3.1.2. EDAD

La edad media los pacientes incluidos fue 9,18 +/- 2,83 años (rango 3 a 15). En los niños fue de 9,34 +/- 2,88 años (rango 4 a 15) y en las niñas de 9,06 +/- 2,79 años (rango 3 a 15). En los pacientes miopes fue de 9,97 años (rango 3 a 15), entre los pacientes con

hipermetropía baja 9,05 años (rango 5 a 15) y entre los pacientes con hipermetropía moderada - alta 8,14 años (rango 4 a 14). Los pacientes miopes eran ligeramente más mayores que los pacientes hipermétropes (*P*<0,001).

La edad media de los pacientes no ambliopes fue de 9,32 años (rango 3 a 15) y de 7,48 en los pacientes ambliopes (rango 4 a 12), siendo ligeramente más jóvenes los pacientes ambliopes (*P* = 0,004).

	NO AMBLIOPES	AMBLIOPES	
EE < 0D	10,11 +/- 2,71 (3 a 15)	8,25 +/- 2,19 (6 a 12)	9,97 +/- 2,71 (3 a 15)
EE = 0 a +2D	9,26 +/- 2,72 (5 a 15)	6,71 +/- 1,11 (5 a 8)	9,05 +/- 2,71 (5 a 15)
EE > +2D	8,21 +/- 2,86 (4 a 14)	7,33 +/- 1,97 (4 a 9)	8,14 +/- 2,80 (4 a 14)
	9,32 +/- 2,85 (3 a 15)	7,48 +/- 1,86 (4 a 12)	

Tabla 16. Edad media en años, desviación estándar y rango en cada grupo de defecto refractivo. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

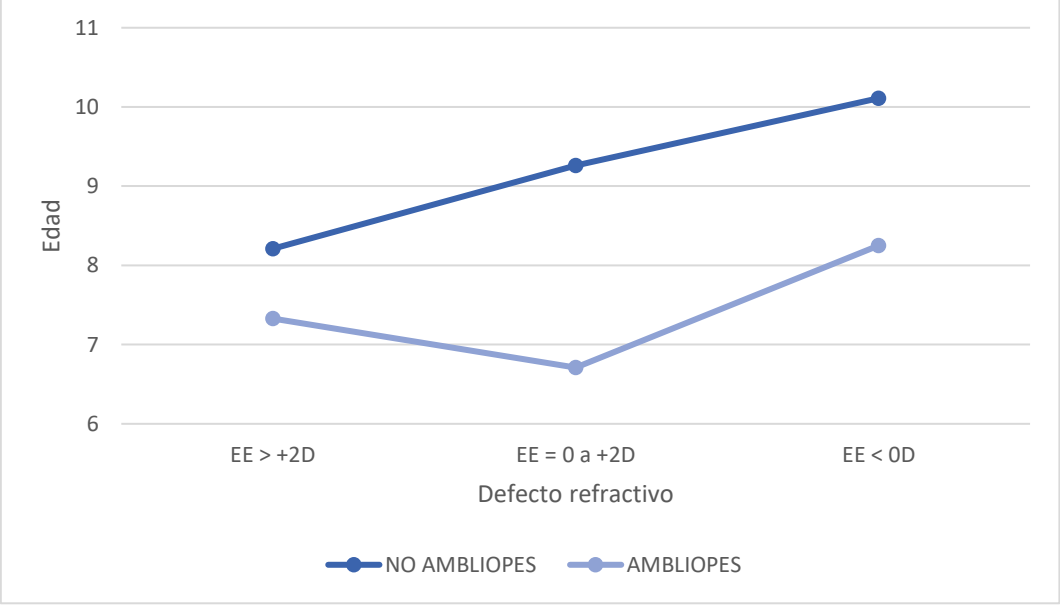

Gráfico 23. Edad media en años en cada grupo de defecto refractivo. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

6.3.2. AMBLIOPÍA

La muestra incluye un total de 266 ojos, de los cuales 245 (92,11%) son pacientes no ambliopes y 21 (7,89%) pacientes con ambliopía anisometrópica.

6.3.3. DEFECTO REFRACTIVO

Del total de 266 ojos incluidos en la muestra, 109 (40,98%) eran miopes (EE <0D), 84 (31,58%) presentaron hipermetropía baja (EE 0 a +2D) y 73 (27,44%) hipermetropía moderada-alta (EE > +2D).

	NO AMBLIOPES	AMBLIOPES
EE < 0D	101 (41,22%)	8 (38,10%)
EE = 0 a +2D	77 (31,43%)	7 (33,33%)
EE > +2D	67 (27,35%)	6 (28,57%)

Tabla 17. Distribución de los ambliopes y no ambliopes en función del defecto refractivo. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

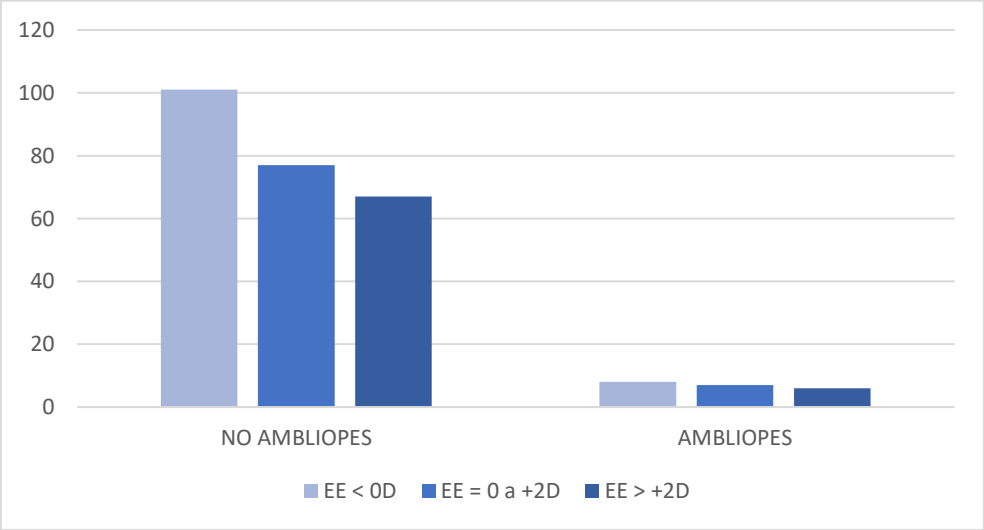

Gráfico 24. Distribución de los defectos refractivos en función de la presencia de ambliopía. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

El defecto refractivo medio fue de +0,44D +/- 2,93 (rango -12,00 a +10,11). Siendo +0,47 +/- 2,92D (rango -12,00 a +10,11) en los ojos ambliopes y +0,26 +/- 3,06D (rango -6,50 a +5,50) en los ojos no ambliopes.

	EE NO AMBLIOPES	EE AMBLIOPES	
EE < 0D	-2,19 +/- 2,11D	-3,09 +/- 1,63D	-2,25 +/- 2,09D (-0,25 a -12,00)
EE 0 a +2D	+1,07 +/- 0,54D	+1,27 +/- 0,54	+1,09 +/- 0,54D (0 a +2,00)
EE > +2D	+3,77 +/- 1,48D	+2,45 +/- 1,07	+3,75 +/- 1,44D (+2,25 a +10,11)
	+0,47 +/- 2,92D (-12,00 a +10,11)	+0,26 +/- 3,06D (-6,50 a +5,50)	

Tabla 18. Equivalente esférico medio, desviación estándar y rango en cada grupo refractivo. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

6.3.4. ESPESOR COROIDEO SUBFOVEOLAR

El espesor coroideo medio fue de 348 +/- 85,03µm (rango 134 a 628).

	NO AMBLIOPES	AMBLIOPES	
EE < 0D	311,40 +/- 83,07 µm	373,13 +/- 62,67 µm	313,28 +/- 81,79 µm
EE = 0 a +2D	369,29 +/- 78,70 µm	339,43 +/- 99,80 µm	366,80 +/- 80,37 µm
EE > +2D	373,93 +/- 93,00 µm	426,17 +/- 55,00 µm	378,22 +/- 77,23 µm
	346,69 +/- 85,29 µm	363,33 +/- 82,33 µm	

Tabla 19. Espesor coroideo subfoveolar medio y desviación estándar en cada grupo refractivo. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

El espesor coroideo fue significativamente menor (*P* <0,001) entre los ojos miopes, comparado con los ojos hipermétropes. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los ojos con hipermetropía baja y los ojos con hipermetropía moderada – alta respecto al espesor coroideo (*P*= 1,000).

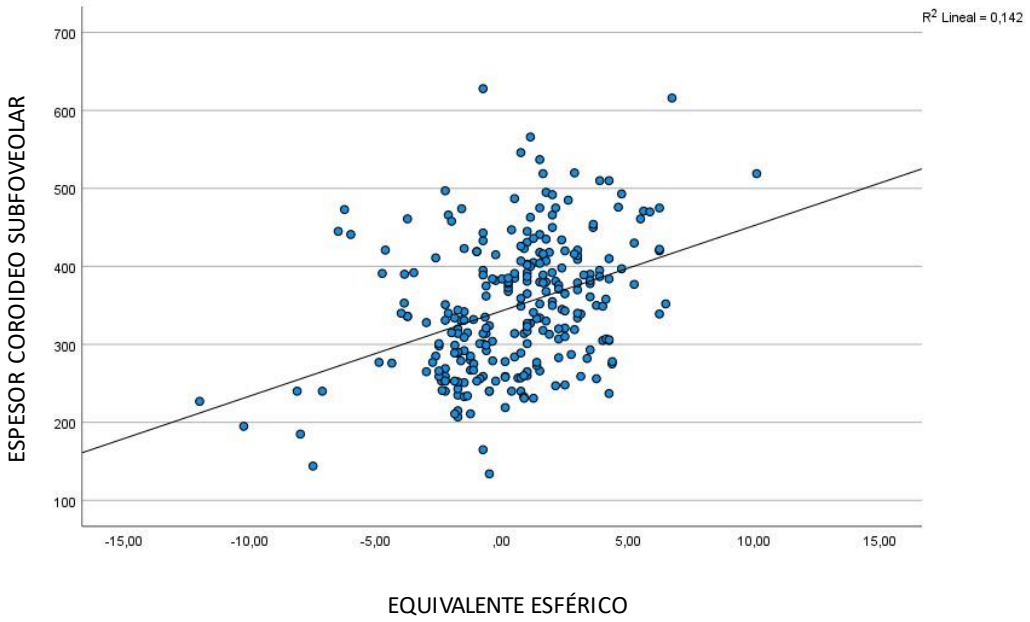

Gráfico 25. Representación de la correlación entre espesor coroideo subfoveolar (µm) y el equivalente esférico a través de un mapa de puntos.

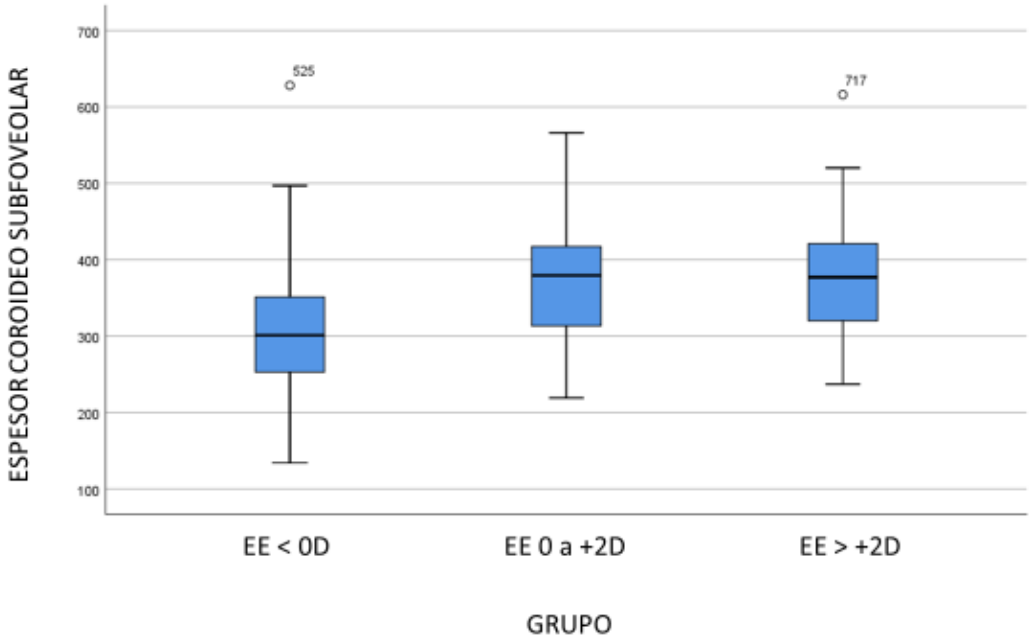

Gráfico 26. Espesor coroideo subfoveolar medio (µm), desviación estándar y rango en cada grupo refractivo. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

De manera global, se encontraron diferencias estadísticamente significativas respecto al sexo (*P*=0,014), siendo ligeramente menor el espesor en niños (333,32 +/- 76,004µm) que en niñas (358,52 +/- 89,706µm), mientras que no se encontraron en cuanto a la edad (*P*=0,266). Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ojos ambliopes y no ambliopes (*P*= 0,360).

Respecto al espesor coroideo subfoveolar de los pacientes miopes, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los ojos con miopía alta y los ojos con miopía moderada (*P*=0,175); tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los ojos con miopía alta y baja (*P*=0,155). Al comparar los ojos con miopía baja y moderada sí se encontraron tales diferencias (*P*=0,008), siendo menor el espesor coroideo en los ojos con miopía baja.

Miopía baja (EE= 0 a -3D), N= 89	309,94 +/- 77,42µm
Miopía moderada (EE= -3 a -6D), N= 11	361,18 +/- 56,87µm
Miopía alta (EE< -6D), N= 9	287,78 +/- 127,77µm

Tabla 20. Espesor coroideo subfoveolar medio y desviación estándar en cada grupo refractivo. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

6.3.5. ESPESOR MACULAR CENTRAL

El espesor macular central fue de 251,63 +/- 20,39µm (rango 193-312). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos respecto al espesor macular central (*P*= 0,430). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas respecto al sexo (*P*<0,001), siendo ligeramente mayor el espesor en niños (258,81 +/- 19,83µm) que en niñas (246,48 +/- 19,25µm), así como también se encontraron en cuanto a la edad (*P*=0,002); sin embargo, la correlación con la edad fue débil, con un

coeficiente de correlación de Pearson de 0,192. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ojos ambliopes y no ambliopes (*P*= 0,131).

	NO AMBLIOPES	AMBLIOPES	
EE < 0D	252,73 +/- 20,24 µm	246,75 +/- 9,11 µm	252,29 +/- 19,67 µm
EE = 0 a +2D	251,61 +/- 21,70 µm	268,57 +/- 21,81 µm	253,02 +/- 22,09 µm
EE > +2D	247,07 +/- 16,49 µm	270,83 +/- 34,99 µm	249,03 +/- 19,43 µm
	250,83 +/- 19,84 µm	260,90 +/- 24,66 µm	

Tabla 21. Espesor macular central medio y desviación estándar en cada grupo refractivo. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

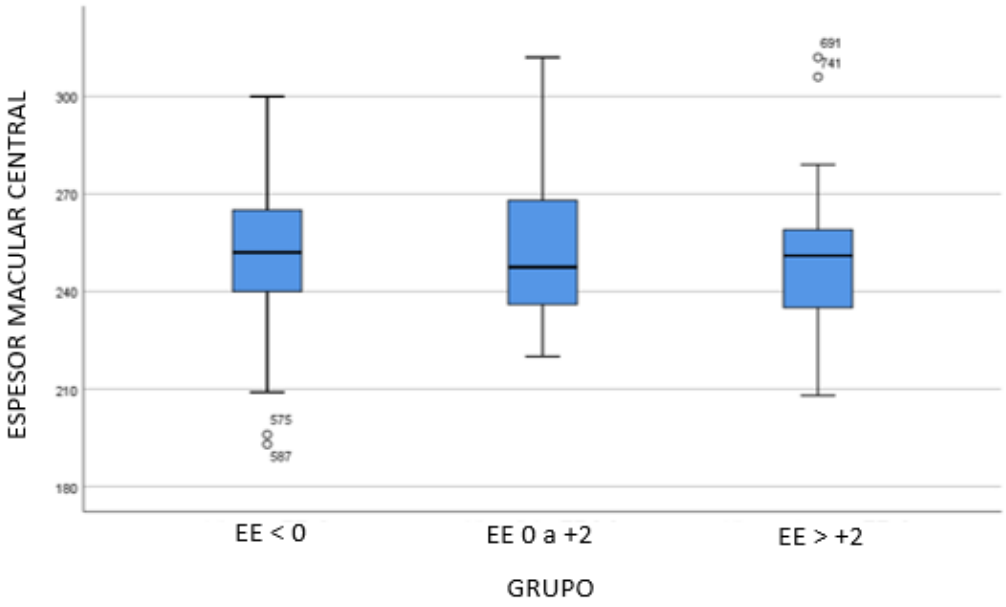

Gráfico 27. Espesor macular central medio (µm), desviación estándar y rango en cada grupo refractivo. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

6.3.6. CAPA DE CÉLULAS GANGLIONARES

El espesor medio de la capa de células ganglionares fue de 83,69 +/- 8,98 µm (rango 30-104). El espesor medio de la capa de células ganglionares fue significativamente menor (*P*<0,001) en los ojos miopes, comparado con los ojos con hipermetropía moderada – alta. Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas comparado con los ojos con hipermetropía baja (*P*= 0,009). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los ojos con hipermetropía baja y los ojos con hipermetropía moderada – alta respecto a la capa de células ganglionares (*P*= 0,718). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas respecto al sexo (*P*=0,239), con un espesor medio de 84,46 +/- 7,54µm en niños y de 83,14 +/- 9,87µm en niñas. Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la edad (*P*=0,554), ni entre ojos ambliopes y no ambliopes (*P*= 0,062).

	NO AMBLIOPES	AMBLIOPES	
EE < 0D	81,76 +/- 8,52 µm	83,00 +/- 6,99 µm	81,85 +/- 8,40 µm
EE = 0 a +2D	85,19 +/- 7,71 µm	73,14 +/- 20,43 µm	84,19 +/- 9,79 µm
EE > +2D	86,69 +/- 6,98 µm	76,67 +/- 16,29 µm	85,86 +/- 8,41 µm
	84,19 +/- 8,12 µm	77,90 +/- 15,08 µm	

Tabla 22. Espesor de la capa de células ganglionares medio y desviación estándar en cada grupo refractivo. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

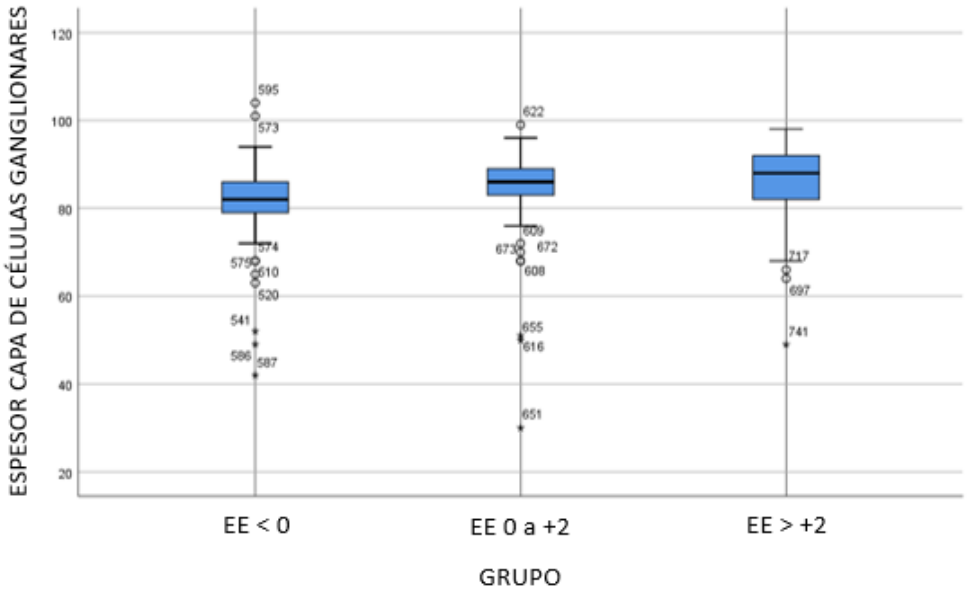

Gráfico 28. Espesor de la capa de células ganglionares medio (µm), desviación estándar y rango en cada grupo refractivo. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

Respecto al espesor de la capa de células ganglionares de los pacientes miopes, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los ojos con miopía alta y los ojos con miopía moderada (*P*=0,412); tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los ojos con miopía alta y baja (*P*=0,063), ni al comparar los ojos con miopía baja y moderada (*P*= 0,297). Sin embargo, sí se observa una tendencia a que haya un adelgazamiento de la capa de células ganglionares con el aumento de la miopía, a pesar de que las diferencias no son estadísticamente significativas; esto podría responder a los bajos tamaños muestrales en el análisis por subgrupos.

Miopía baja (EE= 0 a -3D), N= 89	82,58 +/- 7,66 µm
Miopía moderada (EE= -3 a -6D), N= 11	79,55 +/- 10,16 µm
Miopía alta (EE< -6D), N= 9	77,44 +/- 11,86 µm

Tabla 23. Espesor de la capa de células ganglionares medio y desviación estándar en cada grupo refractivo. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

6.4. RESUMEN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS

A. CORRELACIÓN ENTRA LAS DISTINTAS VARIABLES.

	LAX	ECSF	EMC	GCL-IPL
LAX		*P*<0,001* Pearson = -0,278	*P*=0,085	*P*<0,001* Pearson = -0,305
ECSF	*P*<0,001* Pearson = -0,278		*P*=0,002* Pearson = 0,185	*P*<0,001* Pearson = 0,290
EMC	*P*=0,085	*P*=0,002* Pearson = 0,185		*P*<0,001* Pearson = 0,397
GCL-IPL	*P*<0,001* Pearson = 0,290	*P*<0,001* Pearson = 0,290	*P*<0,001* Pearson = 0,397	

Tabla 24. Resumen de los resultados obtenidos al analizar la correlación entre las diferentes variables en la fase 1 del estudio. ECSF: espesor coroideo subfoveolar. EMC: espesor macular central. GCL-IPL: espesor de la capa de células ganglionares. LAX: longitud axial.

B. CORRELACIÓN DE LAS VARIABLES CON LA EDAD

	LAX	ECSF	EMC	GCL-IPL
EDAD	*P*<0,001* Pearson = 0,46	*P* = 0,346	*P* = 0,002* Pearson = 0,192	*P* = 0,554

Tabla 25. Resumen de los resultados obtenidos al analizar la correlación entre las diferentes variables con la edad. La LAX fue analizada en la fase 1 del estudio; ECSF, EMC y GCL-IPL en la fase 2. LAX: longitud axial. ECSF: espesor coroideo subfoveolar. EMC: espesor macular central. GCL-IPL: espesor de la capa de células ganglionares.

C. DIFERENCIAS POR SEXO.

VARIABLE	NIÑOS	NIÑAS	CONCLUSIÓN	*P* valor
Espesor coroideo SF	333,32 +/- 76,004 µm	358,52 +/- 89,706 µm	Mayor en niñas.	P=0,014*
Espesor MC	258,81 +/- 19,83 µm	246,48 +/- 19,25 µm	Mayor en niños.	P<0,001*
Espesor GCL-IPL	84,46 +/- 7,55 µm	83,14 +/- 9,87 µm	No diferencias ES.	P=0,239

Tabla 26. Resumen de los resultados medios y sus desviaciones estándar obtenidos en cada variable en el análisis de diferencias por sexos en la fase 2 del estudio. SF: subfoveolar. MC: macular central. GCL-IPL: espesor de la capa de células ganglionares. ES: estadísticamente significativas.

C. DIFERENCIAS ENTRE EL MOMENTO DE LA INCLUSIÓN Y EL AÑO DE SEGUIMIENTO.

VARIABLE	INCLUSIÓN	1 AÑO	CONCLUSIÓN	*P* valor
Espesor coroideo SF	338,44 +/- 82,76 µm	325,49 +/- 73,90 µm	No diferencias ES.	*P*=0,128
Espesor MC	248,67 +/- 21,46 µm	253,52 +/- 20,77 µm	Aumento.	*P*<0,001*
Espesor GCL-IPL	84,26 +/- 8,07 µm	83,35 +/- 7,81 µm	No diferencias ES.	*P*=0,139
LAX	22,89 +/- 1,10 mm	22,93 +/- 1,10 mm	Aumento.	*P*<0,001*

Tabla 27. Resumen de los resultados medios y sus desviaciones estándar obtenidos en cada variable en el análisis de diferencias entre la inclusión y el año de seguimiento en la fase 1 del estudio. SF: subfoveolar. MC: macular central. GCL-IPL: espesor de la capa de células ganglionares. LAX: longitud axial. ES: estadísticamente significativas.

D. DIFERENCIAS POR ESTADO REFRACTIVO.

VARIABLE	EE < 0D	EE 0 a +2D	EE > +2D	CONCLUSIÓN	*P* valor
Espesor coroideo SF	313,28 +/- 81,79 µm	366,80 +/- 80,37 µm	378,22 +/- 77,23 µm	Menor en miopes.	*P* <0,001*
Espesor MC	252,29 +/- 19,67 µm	253,02 +/- 22,09 µm	249,03 +/- 19,43 µm	No diferencias ES.	*P*= 0,430
Espesor GCL-IPL	81,85 +/- 8,40 µm	84,19 +/- 9,79 µm	85,86 +/- 8,41 µm	Menor en miopes.	p<0,001*
LAX	23,66 +/- 0,62 mm	22,93 +/- 0,69 mm	21,40 +/- 0,75 mm	Mayor en miopes.	p<0,001*

Tabla 28. Resumen de los resultados medios y sus desviaciones estándar obtenidos en cada variable en el análisis de diferencias por defecto refractivo, extraídos de la fase 2 del estudio, a excepción de la LAX, que se han extraído de la fase 1. EE: equivalente esférico. D: dioptrías. SF: subfoveolar. MC: macular central. GCL-IPL: espesor de la capa de células ganglionares. LAX: longitud axial. ES: estadísticamente significativas.

E. DIFERENCIAS POR GRADO DE MIOPÍA.

GRADO MIOPÍA	ESPESOR COROIDEO SF	CONCLUSIÓN	*P* valor
Miopía baja (EE= 0 a -3D)	309,94 +/- 77,42µm	Diferencias ES entre miopía baja y moderada.	*P* = 0,008*
Miopía moderada (EE= -3 a -6D)	361,18 +/- 56,87µm		
Miopía alta (EE< -6D)	287,78 +/- 127,77µm		

Tabla 29. Resumen de los resultados medios y sus desviaciones estándar obtenidos para el espesor coroideo subfoveolar en el análisis de diferencias por grado de miopía. EE: equivalente esférico. D: dioptrías. SF: subfoveolar. ES: estadísticamente significativas.

GRADO MIOPÍA	ESPESOR GCL-IPL	CONCLUSIÓN
Miopía baja (EE= 0 a -3D)	82,58 +/- 7,66 µm	No diferencias ES.
Miopía moderada (EE= -3 a -6D)	79,55 +/- 10,16 µm	
Miopía alta (EE< -6D)	77,44 +/- 11,86 µm	

Tabla 30. Resumen de los resultados medios y sus desviaciones estándar obtenidos para el espesor de la capa de células ganglionares en el análisis de diferencias por grado de miopía. EE: equivalente esférico. D: dioptrías. GCL-IPL: espesor de la capa de células ganglionares. ES: estadísticamente significativas.

F. DIFERENCIAS POR PRESENCIA DE AMBLIOPÍA.

VARIABLE	NO AMBLIOPES	AMBLIOPES	CONCLUSIÓN	*P* valor
Espesor coroideo SF	346,69 +/- 85,29 µm	363,33 +/- 82,33 µm	No diferencias ES.	*P*= 0,360
Espesor MC	250,83 +/- 19,84 µm	260,90 +/- 24,66 µm	No diferencias ES.	*P*= 0,131
Espesor GCL-IPL	84,19 +/- 8,12 µm	77,90 +/- 15,08 µm	No diferencias ES.	*P*= 0,062

Tabla 31. Resumen de los resultados medios y sus desviaciones estándar obtenidos en cada variable en el análisis de diferencias entre ojos ambliopes y no ambliopes. SF: subfoveolar. MC: macular central. GCL-IPL: espesor de la capa de células ganglionares. ES: estadísticamente significativas.

DISCUSIÓN

1. CARACTERÍSITICAS SOCIODEMOGRÁFICAS
   1.1. SEXO
      A. DEFECTO REFRACTIVO Y AMBLIOPÍA
      B. ESPESOR COROIDEO SUBFOVEOLAR
      C. ESPESOR DE LA CAPA DE CÉLULAS GANGLIONARES (GCL-IPL)
      D. ESPESOR MACULAR CENTRAL
   1.2. EDAD
      A. DEFECTO REFRACTIVO Y AMBLIOPÍA
      B. ESPESOR COROIDEO SUBFOVEOLAR
      C. ESPESOR DE LA CAPA DE CÉLULAS GANGLIONARES (GCL-IPL)
      D. ESPESOR MACULAR CENTRAL

2. DEFECTOS REFRACTIVOS
   2.1. ESPESOR COROIDEO SUBFOVEOLAR
   2.2. ESPESOR DE LA CAPA DE CÉLULAS GANGLIONARES (GCL-IPL)
   2.3. ESPESOR MACULAR CENTRAL

3. AMBLIOPÍA
   3.1. ESPESOR COROIDEO SUBFOVEOLAR
   3.2. ESPESOR DE LA CAPA DE CÉLULAS GANGLIONARES (GCL-IPL)
   3.3. ESPESOR MACULAR CENTRAL

4. LONGITUD AXIAL
   4.1. ESPESOR COROIDEO SUBFOVEOLAR
   4.2. ESPESOR DE LA CAPA DE CÉLULAS GANGLIONARES (GCL-IPL)
   4.3. ESPESOR MACULAR CENTRAL

5. APORTACIÓN

6. LIMITACIONES

7. DISCUSIÓN

La anatomía y fisiología de la coroides han sido ampliamente estudiadas en las últimas décadas (1). En los últimos años, uno de los principales métodos de estudio ha sido la tomografía de coherencia óptica, ya que permite un análisis no invasivo e in vivo de la coroides (43), siendo especialmente útil a la hora de analizar población pediátrica. Entre los diferentes objetos de estudio, cabe destacar la implicación de la coroides en los procesos de emetropización del ojo (23–26,33–38). En relación con esta posible implicación, se han estudiado las características de la coroides en ojos con diferentes defectos refractivos en poblaciones adulta y pediátrica, así como en ojos ambliopes, haciendo uso de la tomografía de coherencia óptica; tales estudios serán discutidos posteriormente.

Hasta la fecha no hay ninguna Tesis Doctoral que estudie las características del espesor coroideo en función del defecto refractivo y la presencia de ambliopía en pacientes pediátricos. Únicamente hay publicada una tesis en Teseo, leída en 2013 y titulada "Tomografía de coherencia óptica de dominio espectral en la infancia: modificaciones con la edad, sexo, estado refractivo y ambliopía", que analiza espesores maculares, volúmenes maculares y de capa de fibras nerviosas de la retina.

En nuestro estudio nos hemos centrado, como objetivo principal, en determinar el espesor coroideo medio en pacientes pediátricos con diferentes defectos refractivos, así como en pacientes pediátricos ambliopes. Adicionalmente y de manera secundaria, hemos analizado los espesores macular central y de la capa de células ganglionares, así como la longitud axial, en función de las mismas variables y en la misma muestra de población.

Tal y como se ha explicado previamente, este trabajo consta de dos fases:

- El **estudio A**, con un diseño prospectivo analizó los cambios a lo largo de un año en las variables longitud axial, espesor coroideo subfoveolar, espesor macular central y espesor de la capa de células ganglionares en ojos sanos (no ambliopes), teniendo en cuenta el defecto refractivo.
- El **estudio B**, con un diseño transversal, estudió las variables espesor coroideo subfoveolar, espesor macular central y espesor de la capa de células ganglionares, tanto en ojos sanos como ambliopes, en función del defecto refractivo y la presencia de ambliopía.

En las sucesivas páginas los datos cuantitativos harán referencia a los resultados obtenidos en el estudio B, por tener éste mayor tamaño muestral, salvo que se indique lo contrario.

7.1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

7.1.1. SEXO

A. DEFECTO REFRACTIVO Y AMBLIOPÍA

- Defecto refractivo: en el presente trabajo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al sexo al analizar los diferentes grupos de defectos refractivos.

  Tradicionalmente estaba descrito que la miopía era más prevalente en mujeres que en varones, tal y como queda reflejado en las conclusiones alcanzadas en el metaanálisis publicado por Rudnicka et al. (96), quiénes analizan las diferencias por sexo entre defectos refractivos en diferentes

grupos étnico a partir de los resultados reportados en 64 estudios, publicados entre 1958 y 2014, que incluían un total de 146.996 participantes y 36.958 casos de miopía, encontraron que en caucásicos y asiáticos del Este a partir de los 9 años comienza a haber diferencias entre niños y niñas, haciéndose más pronunciadas con la edad, siendo mayor la prevalencia en niñas y llegando, incluso, a duplicar la prevalencia de miopía en mujeres que en varones a partir de los 18 años. Por el contrario, no hay una evidencia clara de diferencias por sexos en asiáticos del Sur ni en hispanos/latinos.

Sin embargo, nuestro resultado es concordante con el publicado por Dayan et al. (93), quiénes analizaron la prevalencia de miopía en un período de estudio de 12 años (1990-2002), incluyendo más de 900.000 pacientes de entre 16 y 22 años, y encontraron que el 48% de la muestra eran mujeres y el 52% varones.

Teniendo en cuenta la influencia de las actividades de cerca (97) y el tiempo pasado en interior (98) en el aumento de la prevalencia de la miopía, estas diferencias en el cambio de la prevalencia por sexos podrían estar relacionadas con un cambio en los patrones de educación y ocio en las últimas décadas.

Por otro lado, tal y como se ha expuesto previamente, autores que han estudiado la influencia del sexo en la miopía han descrito un aumento de la prevalencia en niñas a partir de los 9 años (96), por lo que en nuestro estudio podríamos no haber encontrado diferencias por este motivo, ya que la edad media de los pacientes incluidos era de 9,18 +/- 2,83 años, siendo 9,34 +/- 2,88 en los niños y 9,06 +/- 2,79 en las niñas.

- Ambliopía: sí se encontró una mayor prevalencia de niñas en el grupo de ambliopes, aunque esta diferencia no llegó a ser estadísticamente significativa; este resultado es consistente con el reportado en un metaanálisis en el que se incluían 23 estudios de diferentes poblaciones, dónde la prevalencia de ambliopía en niñas fue de 1,84% y de 1,52% en niños, sin llegar a ser diferencias estadísticamente significativas en el análisis de Odds Ratio (99).

B. ESPESOR COROIDEO SUBFOVEOLAR

En lo que al espesor coroideo subfoveolar se refiere, hallamos diferencias estadísticamente significativas en cuanto al sexo, siendo ligeramente menor en niños, con un espesor medio de 333,32 +/- 76,004µm y 358,52 +/- 89,706µm en niñas. Este resultado es parcialmente concordante con otro el estudio realizado por Ohsugi et al. (54), quiénes describen un adelgazamiento mayor del espesor coroideo con el paso de los años en pacientes varones, sin acompañarse de un cambio en el defecto refractivo. El trabajo fue realizado en Japón, usando DRI-OCT-1 Topcon (SS), con un tamaño muestral de 64 ojos de 34 pacientes (51,8% varones), una edad media de 4,4 años (rango 3,6 a 5,8), con defectos refractivos comprendidos entre 0,31 +/- 1,2D, y con un período de seguimiento de 1,5 años.

Por el contrario, en un estudio publicado en 2017 encontraron un espesor coroideo subfoveolar mayor en niños:

- Zhu et al. en el "*Gobi Desert Children Study*" (49): encontraron un mayor espesor coroideo mayor en los ojos de pacientes varones, en su estudio realizado en China, usando OCT Spectralis (SD), con un tamaño muestral de 1463 pacientes (51% varones), una edad media de 11,8 años (rango 7 a 21) y con defectos refractivos comprendidos entre -13,00 y +7,13D.

Sin embargo, nuestros resultados son discordantes con la mayoría de estudios realizados previamente, que no encontraron diferencias por sexo (50–52,55–57),

- Xiong et al. (50): no encontraron diferencias por sexo en los ojos miopes y emétropes, pero hallaron un espesor coroideo aparentemente mayor en los ojos hipermétropes de las niñas, aunque no encontraron diferencias estadísticamente significativas al ajustar el análisis por otros factores, como la edad. Este trabajo fue realizado en China, usando OCT Swept-source, con un tamaño muestral de 3001 pacientes (51,8% varones), una edad media de 11,7 años (rango 6 a 19) y con defectos refractivos comprendidos entre -11,38 y +8,38D. La proporción de los defectos refractivos en la muestra era de 1548 miopes, 441 emétropes y 1012 hipermétropes.
- Herrera et al. (51): no hallaron diferencias por sexo en su trabajo realizado en España, usando OCT Spectralis (SD), con un tamaño muestral de 93 ojos de 93 pacientes (53 niñas), una edad media de 9,62 años (rango 4 a 16) y con defectos refractivos comprendidos entre -6,81 y +6,81D.
- Shao et al. (52): concluyeron que no había diferencias por sexo en su trabajo realizado en China, usando OCT Spectralis (SD), con un tamaño muestral de

102 ojos de 51 pacientes (26 niños), una edad media de 10,04 años (rango 5 a 18) y con defectos refractivos comprendidos entre -7,25 y +1,60D.

- Jin et al. (57): no encontraron diferencias por sexo en su trabajo realizado en China, usando DRI-OCT1 Atlantis Topcon (SS), con un tamaño muestral de 276 ojos de 276 pacientes, una edad media de 9,69 años (rango 7 a 13) y con defectos refractivos comprendidos entre -9 y +5D.
- He et al. (55): no hallaron diferencias por sexo en su trabajo realizado en China, usando OCT RTVue, Optovue (SD), con un tamaño muestral de 144 ojos de 144 pacientes (51,39% niñas), una edad media de 9,25 años (rango 6 a 12) y con defectos refractivos comprendidos entre -6,63 y +4,75D.

En vista de los resultados obtenidos en nuestro trabajo, que se discutirán más adelante en el texto, en los que encontramos una correlación estadísticamente significativa entre el espesor coroideo subfoveolar y el defecto refractivo, la disparidad de conclusiones alcanzadas entre los citados estudios podría deberse a una distribución desigual de los defectos refractivos entre los distintos sexos en determinadas muestras.

Autor	Espesor coroideo medio	Equivalente Esférico	Conclusión
Del Prado	348 +/- 85,03 µm	+0,44 +/- 2,93D (-12 a +10,11)	Espesor mayor niñas.
Ohsugi	301,8 +/- 8,6 µm inicio 286,8 +/- 8,0 µm final	+0,31 +/- 1,2D	Adelgazamiento mayor con el tiempo en pacientes varones
Zhu	282 +/- 49 µm	-1,2 +/- 2,00D (-13,00 y +7,13)	Espesor mayor varones.
Xiong	245 +/- 66 µm	-1,20 +/- 2,48D (-11,38 a +8,38)	No diferencias por sexo.
Herrera	314,22 +/- 55,48 µm	+0,03 +/- 2,22D (-6,81 a +6,81)	No diferencias por sexo.

Autor	Espesor coroideo medio	Equivalente esférico	Conclusión
Shao	287,42 +/- 70,37 µm	+1,61 +/- 1,82D (-7,25 a +1,60)	No diferencias por sexo.
Jin	251 +/- 61 µm	-0,15 +/- 1,60D (-9,00 a +5,00)	No diferencias por sexo.
He	302 +/- 63 µm	-1,04 +/- 1,80D (-6,63 a +4,75)	No diferencias por sexo.

Tabla 32. Resumen de los resultados obtenidos en los principales trabajos que han analizado la correlación entre espesor coroideo y sexo. D: dioptrías. *En ninguno de los artículos se reportaron los valores medios de cada sexo.

C. ESPESOR DE LA CAPA DE CÉLULAS GANGLIONARES (GCL-IPL)

Respecto al espesor de la capa de células ganglionares (GCL-IPL), no encontramos diferencias estadísticamente significativas en cuanto al sexo, con un espesor medio de 84,46 +/- 7,54µm en niños y de 83,14 +/- 9,87µm en niñas. Este resultado es concordante con otros estudios realizados previamente (78,82), salvo con el llevado a cabo por Cheng et al. (100), dónde reportan un mayor espesor en los pacientes varones, en su trabajo realizado en China, usando DRI-OCT-1 Topcon (SS), con un tamaño muestral de 3000 pacientes (1553 varones), una edad media de 11,67 años (rango 6 a 19) y con defectos refractivos comprendidos entre -11,50 y +7,65D.

Dado que, tal y como se discutirá más adelante en el texto, en nuestro estudio encontramos una correlación estadísticamente significativa entre el espesor de GCL-IPL y el defecto refractivo, la disparidad de conclusiones alcanzadas entre los citados estudios podría deberse a una distribución desigual de los defectos refractivos entre los distintos sexos en determinadas muestras.

Autor	Espesor GCL-IPL medio	Equivalente esférico	Conclusión
Del Prado	83,69 +/- 8,98 µm	+0,44 +/- 2,93D (-12 a +10,11)	No diferencias por sexo.
Goh	82,59 +/- 6,29 µm	-3,20 +/- 3,51D (-10 a +5)	No diferencias por sexo.
Totan	83,44 +/- 5,52 µm	-0,09 +/- 1,49D (-4 a +3)	No diferencias por sexo.
Cheng	77,00 +/- 4,78 µm	-2,64 +/- 2,40D (-11,50 a +7,65)	Espesor mayor en varones.

Tabla 33. Resumen de los resultados obtenidos en los principales trabajos que han analizado la correlación entre espesor de la capa de células ganglionares y sexo. D: dioptrías. *En ninguno de los artículos se reportaron los valores medios de cada sexo.

D. ESPESOR MACULAR CENTRAL

En cuanto al espesor macular central, en nuestro análisis hallamos diferencias estadísticamente significativas respecto al sexo, con un espesor medio de 258,81 +/- 19,83µm en niños y de 246,48 +/- 19,25µm en niñas, siendo, por tanto, mayor en niños. Este resultado es consistente con el reportado por Passani et al. (101) quiénes también describen el hallazgo de un mayor espesor macular central en varones, en su trabajo realizado en Italia, usando OCT Spectralis (SD), con un tamaño muestral de 94 ojos de 94 pacientes (49 varones), una edad media de 10,4 años (rango 4 a 18) y con defectos refractivos comprendidos entre -4,00 y +4,00D. Sin embargo, ambos resultados son contrarios a los descritos por Molnar et al. (102), quiénes no encontraron diferencias estadísticamente significativas al analizar el espesor macular central por sexos, en su estudio realizado en Suecia, usando OCT Cirrus (SD), con un tamaño muestral de 58 ojos de 58 pacientes (30 varones), una edad media de 10,6 años (rango 6 a 15) y con defectos refractivos comprendidos entre -0,5 y +3,00D.

Autor	OCT	N (ojos)	Espesor MC medio	Conclusión
Del Prado	Cirrus (SD)	266	251,63 +/- 20,39 µm	Espesor mayor en varones.
Passani	Spectralis (SD)	94	247,97 +/- 18,28 µm	Espesor mayor en varones.
Molnar	Cirrus (SD)	58	255 +/- 17 µm	No diferencias por sexo.

Tabla 34. Resumen de los resultados obtenidos en los principales trabajos que han analizado la correlación entre espesor macular central y sexo. SD: dominio espectral.

*En ninguno de los artículos se reportaron los valores medios de cada sexo.

Cabe destacar que las distintas conclusiones alcanzadas en los estudios podrían ser consecuencia del menor tamaño muestral estudiado por Molnar et al. (102).

7.1.2. EDAD

A. DEFECTOS REFRACTIVOS Y AMBLIOPÍA

En el presente trabajo encontramos que el grupo de pacientes miopes eran ligeramente más mayores que los pacientes del grupo de hipermétropes, siendo ésta una diferencia estadísticamente significativa. Este resultado entra dentro de lo esperable, dado que es un dato conocido que la prevalencia de miopía aumenta con la edad debido al crecimiento axial del ojo (96,103,104).

Por otro lado, en cuanto a los pacientes ambliopes, encontramos que el grupo de pacientes ambliopes eran ligeramente más jóvenes que los no ambliopes, no llegando a ser ésta una diferencia estadísticamente significativa. Este resultado es consistente con lo publicado en un metaanálisis de 60 trabajos, dónde reportan la disminución de prevalencia de ambliopía con la edad en pacientes menores de 20

años (99); este dato nos indicaría que, afortunadamente, los cribados de ambliopía en edades tempranas funcionan en la mayoría de los casos.

B. ESPESOR COROIDEO SUBFOVEOLAR

En lo que al espesor coroideo subfoveolar se refiere, no hallamos diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la edad. Además, tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el momento de la inclusión y la finalización del seguimiento al año, ni de manera general ni en el análisis por subgrupos refractivos, aunque sí se apreciaba una tendencia al adelgazamiento en todos los grupos. Los resultados previamente publicados en la literatura son controvertidos, tal y como se describen a continuación:

- He et al. en el "*Shanghai Children Eye Study*"(55): concluyen que el espesor coroideo subfoveolar aumenta entre los 7 y 11 años, pero disminuye a partir de los 18 años. El estudio fue realizado en China, usando OCT Optovue (SD), con un tamaño muestral de 144 pacientes, una edad media de 9,25 años (rango 6 a 12) y con defectos refractivos comprendidos entre -6,63 y +4,75D.
- Herrera et al. (51): encuentran que el espesor coroideo subfoveolar aumenta con la edad, pero con una débil correlación al ajustar por longitud axial. El trabajo fue desarrollado en España, usando OCT Spectralis (SD), con un tamaño muestral de 93 pacientes, una edad media de 9,62 años (rango 4 a 16) y con defectos refractivos comprendidos entre -6,81 y +6,81D.
- Xiong et al. (50): reportan que el espesor coroideo aumenta con la edad en pacientes emétropes y moderadamente miopes pero no en miopes con EE < -2,00D. El proyecto fue llevado a cabo en China, usando OCT Swept-source,

con un tamaño muestral de 3001 pacientes, una edad media de 11,7 años (rango 6 a 19) y con defectos refractivos comprendidos entre -11,38 y +8,38D.

Autor	OCT	Espesor coroideo medio	Equivalente esférico	Conclusión
Del Prado	Cirrus (SD)	348 +/- 85,03 µm	+0,44 +/- 2,93D (-12 a +10,11)	No diferencias por edad.
He	Optovue (SD)	302 +/- 63 µm	-1,04 +/- 1,80D (-6,63 a +4,75)	Aumenta entre los 7 y 11 años, pero disminuye a partir de los 18 años
Herrera	Spectralis (SD)	314,22 +/- 55,48 µm	+0,03 +/- 2,22D (-6,81 a +6,81)	Aumenta con la edad, pero débil correlación al ajustar por LAX.
Xiong	(SS)	245 +/- 66 µm	-1,20 +/- 2,48D (-11,38 a +8,38)	Aumenta con la edad en pacientes emétropes y miopes > -2,00D.

Tabla 35. Resumen de los resultados obtenidos en los principales trabajos que han analizado la correlación entre espesor coroideo y la edad. SD: dominio espectral. SS: "*swept-source*". LAX: longitud axial. D: dioptrías.

Estas diferencias en los hallazgos respecto a las diferencias por edad, se pueden atribuir a que, como se ha destacado previamente, la miopía es más prevalente con la edad (96) y, acorde a los resultados de nuestro estudio, los pacientes miopes presentarían espesores coroideos menores que aquellos pacientes hipermétropes. Por otro lado, también se podría incurrir en un sesgo a la hora de comparar estudios de diferentes poblaciones, debido a la prevalencia variable de miopía en diferentes grupos de edad en distintos grupos étnicos, siendo mayor la prevalencia de miopía a edades más precoces en población asiática (96).

C. ESPESOR DE LA CAPA DE CÉLULAS GANGLIONARES (GCL-IPL)

Respecto al espesor de la capa de células ganglionares, no encontramos diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la edad, al igual que Lee et al. (81). Adicionalmente, tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas entre el momento de la inclusión y la finalización del seguimiento al año, ni de manera general ni en el análisis por subgrupos refractivos. Sin embargo, este resultado difiere con los alcanzados por otros autores que encuentran una correlación positiva entre la edad y el espesor de la capa de células ganglionares:

- Muñoz-Gallego et al. (80): el estudio fue realizado en España, usando Topcon 3D OCT 2000 (SD), con un tamaño muestral de 250 ojos de 126 pacientes, una edad media de 10,3 años (rango 5 a 17,4) y con defectos refractivos comprendidos entre -3,38 y +4,63D.
- Totan et al. (82): el trabajo fue desarrollado en Turquía, usando Cirrus HD-OCT (SD), con un tamaño muestral de 296 pacientes, una edad media de 9,62 años (rango 3 a 17) y con defectos refractivos comprendidos entre -4,00 y +3,00D.
- Cheng et al. (100): el proyecto fue llevado a cabo en China, usando OCT Swept-source de Topcon, con un tamaño muestral de 3000 pacientes, una edad media de 11,67 años (rango 6 a 19) y con defectos refractivos comprendidos entre -11,50 a +7,65D

Ante los resultados obtenidos en nuestro trabajo, que se discutirán más adelante, en los que hallamos una correlación estadísticamente significativa entre el espesor de GCL-IPL y el defecto refractivo, la disparidad de conclusiones alcanzadas entre los citados estudios, de nuevo, podría deberse a una distribución

desigual de los defectos refractivos entre los distintos grupos de edad en determinadas muestras.

Autor	Espesor GCL-IPL medio	Edad media (años)	Equivalente esférico	Conclusiones
Del Prado	83,69 +/- 8,98 µm	9,18 (3 a 15)	+0,44 +/- 2,93D (-12 a +10,11)	No diferencias por edad.
Lee	71,5 +/- 5,35 µm	9,52 (3 a 18)	-1,19 +/- 3,08D (-12 a +7,25)	No diferencias por edad.
Muñoz-Gallego	73,5 +/- 4,95 µm	10,3 (5 a 17,4)	+0,88 +/- 1,49D (-3,38 a +4,63)	Correlación positiva con la edad.
Totan	83,44 +/- 5,52 µm	9,62 (3 a 17)	-0,09 +/- 1,49D (-4 a +3)	Correlación positiva con la edad.
Cheng	77,00 +/- 4,78 µm	11,67 (6 a 19)	-2,64 +/- 2,40D (-11,50 a +7,65)	Correlación positiva con la edad.

Tabla 36. Resumen de los resultados obtenidos en los principales trabajos que han analizado la correlación entre espesor de la capa de células ganglionares y la edad. GCL-IP: capa de células ganglionares – limitante interna. D: dioptrías.

D. ESPESOR MACULAR CENTRAL

En cuanto al espesor macular central, hallamos diferencias estadísticamente significativas en el espesor macular central entre el momento de la inclusión y 1 año de seguimiento sólo en los ojos hipermétropes leves. Además, encontramos diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la edad, teniendo una correlación positiva; sin embargo, esta correlación fue muy débil. Este resultado es consistente con los publicados por otros autores que también han reportado la existencia de una correlación entre el espesor macular central y la edad, siendo éste un tema controvertido, dado que algunos autores encuentran una correlación positiva entre ambas (101,105,106), al igual que en nuestro

estudio, en contraposición a la correlación negativa hallada en un único estudio llevado a cabo por Jin et al. (57).

- Correlación positiva entre espesor macular central y edad:
    - Passani et al. (101): el estudio fue realizado en Italia, usando OCT Spectralis (SD), con un tamaño muestral de 94 pacientes, una edad media de 10,4 años (rango 4 a 18) y con defectos refractivos comprendidos entre -4,00 y +4,00D.
    - Li et al. (107): trabajo realizado en China, usando OCT Cirrus (SD), con un tamaño muestral de 193 ojos, una edad media de 11,5 años (rango 7 a 15) y con defectos refractivos comprendidos entre -4,25D y plano. Al igual que en nuestro trabajo, también destacan que la correlación con la edad era débil.
    - Pérez-García et al. (105): el proyecto fue desarrollado en España, usando OCT Spectralis, con un tamaño muestral de 162 pacientes, una edad media de 8,1 años (rango 3 a 14) y con defectos refractivos comprendidos entre -4,00 y +4,00D.
    - Read et al. (106): el trabajo se llevó a cabo en Australia, usando Copernicus SD-OCT, con un tamaño muestral de 196 ojos, una edad media de 8,2 años (rango 4 a 12) y con defectos refractivos comprendidos entre -0,5 y +1,25D.

- Correlación negativa entre espesor macular central y edad:
    - Jin et al. (57): el estudio se llevó a cabo en China, usando DRI-OCT 1 Atlantis Topcon Swept-source, con un tamaño muestral de 276

pacientes, una edad media de 9,69 años (rango 7 a 13) y con defectos refractivos comprendidos entre -9,00 y +5,00D.

Por el contrario, otros autores no han encontrado ninguna correlación entre espesor macular central y edad, como Molnar et al. (102) en su estudio realizado en Suecia, usando OCT Cirrus (SD), con un tamaño muestral de 58 ojos de 58 pacientes, una edad media de 10,6 años (rango 6 a 15) y con defectos refractivos comprendidos entre -0,5 y +3,00D.

Autor	Espesor MC medio	OCT	N (ojos)	Edad media	Equivalente esférico	Conclusiones
Del Prado	251,63 +/- 20,39 µm	Cirrus (SD)	266	9,18 (3 a 15)	+0.44 +/- 2,93D (-12 a +10,11)	Correlación positiva débil.
Passani	247,97 +/- 18,28 µm	Spectralis (SD)	188	10,5 (4 a 18)	(-4 a +4)	Correlación positiva.
Li	280 +/- 13,9 µm	Cirrus (SD)	193	11,5 (7 a 15)	(-4,25 a 0)	Correlación positiva débil.
Pérez-García	263,69 +/- 4,54 µm	Spectralis (SD)	109	8,1 (3 a 14)	+0,03 +/- 0,19D (-4 a +4)	Correlación positiva.
Read	255 +/- 16 µm	Copernicus (SD)	196	8 (4 a 12)	+0,06 +/- 0,21D (-0,5 a +1,25)	Correlación positiva.
Jin	235 +/- 26 µm	Atlantis (SS)	276	9,69 (7 a 13)	-0,15 +/- 1,6D (-9 a +5)	Correlación negativa.
Molnar	255 +/- 17 µm	Cirrus (SD)	58	10,6 (6 a 15)	(-0,5 a +3)	No diferencias por edad.

Tabla 37. Resumen de los resultados obtenidos en los principales trabajos que han analizado la correlación entre espesor macular central y la edad. SD: dominio espectral. SS: "*swept-source*". D: dioptrías.

Ante tamaños muestrales y muestras de características bastante similares, las diferentes conclusiones alcanzadas por los autores en los distintos trabajos podrían ser explicadas por la reproducibilidad entre dispositivos, ya que el único estudio que concluyó que la correlación era negativa había recurrido al uso de DRI-OCT 1 Atlantis Topcon Swept-source. En cuanto a Molnar et al. (102), que no encontraron correlación con la edad,

podría estar justificado por el bajo tamaño muestral, comparado con el resto de los estudios.

7.2. DEFECTOS REFRACTIVOS

7.2.1. ESPESOR COROIDEO SUBFOVEOLAR

En nuestro estudio, el espesor coroideo subfoveolar fue de 348 +/- 85,03µm, siendo de 311,40 +/- 83,07 µm en ojos miopes, de 369,29 +/- 78,70 µm en ojos con hipermetropía leve (EE 0 a +2D) y de 373,93 +/- 93,00 µm en ojos con hipermetropía de moderada a alta (EE > +2), encontrado diferencias estadísticamente significativas al comparar ojos miopes con ojos hipermétropes, tanto leves, como moderados – altos, pero no al comparar ojos hipermétropes leves con moderados – altos. A pesar de que el grupo de ojos miopes tenía una edad media ligeramente mayor que los ojos hipermétropes, al ser una diferencia pequeña y no haber encontrado diferencias estadísticamente significativas respecto a la edad, parece ser que la miopización sería el principal factor relacionado con el adelgazamiento coroideo.

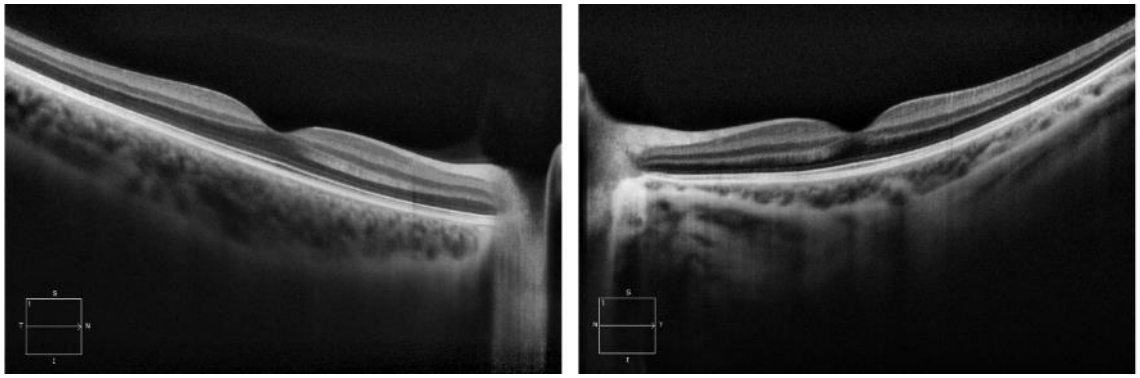

Figura 12. Comparación entre el espesor coroideo de dos ojos de dos pacientes con diferente defecto refractivo a través de imágenes obtenidas por tomografía de coherencia óptica. A la izquierda, ojo hipermétrope moderado-alto. A la derecha, ojo miope.

En la literatura previamente publicada hay varios trabajos que analizan también el espesor coroideo en población pediátrica, la mayoría llevados a cabo en población asiática; los principales trabajos y resultados publicados en la literatura quedan resumidos en la Tabla 38. Todos ellos concluyen que el espesor coroideo subfoveolar se asocia positivamente con el equivalente esférico, siendo menor en los ojos miopes. La media de espesor coroideo subfoveolar publicada por estos autores oscila entre las 245 µm y las 287 µm (50,52,57,58), los cuales son valores ligeramente inferiores a las medias encontradas en nuestra muestra. Cabe destacar que nuestra muestra de estudio está principalmente compuesta por pacientes de origen caucásico y que, tal y como proponen Peiyao Jin et al. (57), podrían existir diferencias en el espesor coroideo entre las poblaciones asiática y caucásica, siendo éste menor en asiáticos. A esta misma conclusión llegan Harb et al. (90), quiénes concluyen, en su estudio con adultos jóvenes, que las personas asiáticas miopes tiene espesores coroideos menores que blancos, hispanos y afroamericanos. Sin embargo, esta disparidad de resultados podría estar relacionada con las diferencias en la prevalencia de miopía a nivel mundial, la cual es bastante mayor en Asia, dónde asciende a un 60% de los niños en edad escolar, en comparación con Europa (40% en una cohorte adolescentes entre 10 y 19 años), Norte América (42%), Sudamérica (<10%), o África (10%) (108), por lo que se podría incurrir en un sesgo al comparar los espesores coroideos medios de pacientes de diferentes países.

Tal y como se ha destacado previamente, nuestra muestra está compuesta principalmente por población de origen caucásico, mientras que la mayoría de los estudios publicados analizan población asiática. Otros estudios llevados a cabo en Europa son los de Herrera et al. (51)y Fontaine et al. (53), ambas analizaron el espesor coroideo

con Spectralis SD-OCT. Nuestro trabajo se desarrolló en un hospital español, usando Cirrus SD-OCT, con un tamaño muestral mayor que el grupo de trabajo de Herrera.

- Herrera et al. (51): desarrollaron su estudio en un hospital español y estudiaron 93 niños, entre 4 y 16 años, encontrando una media de espesor coroideo de 314 µm, siendo 330,82 µm en hipermétropes, 297,8 µm en emétropes y 300,4 µm en miopes, concluyendo que el espesor coroideo es mayor en ojos hipermétropes, comparado con miopes y emétropes. Estos resultados son similares a los nuestros, aunque las diferencias entre los grupos refractivos son menores que las nuestras y no encontraron diferencias entre los ojos miopes y emétropes. Esta disparidad podría ser explicada por múltiples factores: nuestro mayor tamaño muestral, el rango de equivalente esférico estudiado, que en su estudio oscila entre -6,81 y +6,81D y en el nuestro entre -12,00 y +10,11D, así como por las distintas características de los pacientes incluidos como emétropes, siendo su EE +/- 0.50D en su trabajo y EE de 0 a +2D en el nuestro.
- Fontaine et al. (53): desarrollaron su estudio en un hospital francés y estudiaron 115 niños, de 2,3 a 16,8 años, encontrando un espesor coroideo de 314,7 µm, siendo 328,85 µm en hipermétropes y 268,55 en miopes, concluyendo que éste era mayor en ojos hipermétropes al compararlo con ojos miopes y que ambos grupos tienen una progresión diferente en el tiempo. Su conclusión es similar a la nuestra a pesar de haber encontrado valores de espesor coroideo medio menor que en nuestro estudio. Sin embargo, en nuestro estudio no encontramos diferencias estadísticamente significativas en la progresión del espesor coroideo subfoveolar a lo largo del

periodo de seguimiento entre grupos. Esta disparidad se podría explicar por varios factores: por un lado, en la muestra estudiada por Fontaine el grupo de miopes tenía un EE de -4,7D, en contraste con el nuestro, dónde el EE medio entre miopes era de -2,44D; por otro lado, se podría explicar por la reproducibilidad entre diferentes medidas manuales y entre distintos dispositivos.

Por otro lado, en nuestro trabajo analizamos las diferencias en el espesor coroideo subfoveolar de los pacientes miopes, no encontrando diferencias estadísticamente significativas entre los ojos con miopía alta y los ojos con miopía moderada ni entre los ojos con miopía alta y baja. Al comparar los ojos con miopía baja y moderada sí hallamos tales diferencias, siendo menor el espesor coroideo en los ojos con miopía baja. Cabe destacar que la falta de diferencias estadísticamente significativas podría responder a los bajos tamaños muestrales en el análisis por subgrupos.

7.2.1.1. CORRELACIÓN ENTRE LOS ESPESORES COROIDEO SUBFOVEOLAR, MACULAR CENTRAL Y DE LA CAPA DE CÉLULAS GANGLIONARES.

En nuestro trabajo encontramos una correlación positiva entre el espesor coroideo subfoveolar con los espesores macular central y la capa de células ganglionares. Sin embargo, ambas correlaciones, a pesar de ser estadísticamente significativas, fueron débiles.

Respecto a la correlación con el espesor macular, otros autores no han encontrado dicha correlación entre ambas variables:

- Turan et al. (83): no encontraron correlación entre el espesor macular central y el espesor coroideo subfoveolar en su trabajo realizado con Spectralis SD-OCT, en el que analizaron 240 ojos de pacientes con una edad media de 11,98 años (8-15) y un defecto refractivo de +/-2,50D. Las exploraciones se llevaron a cabo entre las 10 y las 14h. La medida del espesor coroideo fue realizada manualmente.

- Li et al. (107): no encontraron correlación entre el espesor foveolar y el espesor coroideo subfoveolar en su trabajo realizado con Cirrus SD-OCT, en el que analizaron 193 ojos de pacientes con una edad media de 11,5 años y un defecto refractivo comprendido entre plano y -4,50D. No se especifica a qué hora se llevaron a cabo las exploraciones. La medida del espesor coroideo fue realizada manualmente.

- Jin et al. (109): no encontraron correlación entre el espesor retiniano foveal central y el espesor coroideo en su trabajo realizado con Atlantis SS-OCT, en el que analizaron 276 pacientes con una edad media de 9,69 años (7-13) y un defecto refractivo comprendido entre -9 y +5D. Las exploraciones se llevaron a cabo entre las 9 y las 11h. La medida del espesor coroideo fue realizada mediante un "*software*" creado para tal propósito.

Las diferentes conclusiones alcanzadas al analizar la correlación entre los espesores macular y coroideo podrían justificarse por la reproducibilidad entre distintos dispositivos y entre diferentes medidas del espesor coroideo, así como por la variabilidad del espesor

coroideo a lo largo del día, dado que en el caso de Turan y Jin las tomografías fueron obtenidas por la mañana y en nuestro trabajo por la tarde.

Por otro lado, cabe destacar que no hemos encontrado en la literatura otros trabajos que analicen la correlación entre el espesor coroideo subfoveolar y de la capa de células ganglionares en pacientes pediátricos.

Autor, país	OCT	Muestra	Edad (años)	Rango defecto refractivo	Espesor coroideo medio en cada grupo	Conclusiones
Del Prado España	Cirrus (SD)	266 ojos (135)	9,18 (3-15)	-12 a +10,11D	**Miopes:** 311,40 µm **H. leve:** 369,29 µm **H. mod-alta:** 373,93 µm	Espesor mayor en hipermétropes que en miopes.
Bulut Turquía	Cirrus (SD)	117 ojos (117)	11,7 (5-17)	-4,75 a +0,50D	**Miopes:** 306,01 µm **Emétropes:** 356,5 µm	Espesor mayor en emétropes que en miopes.
Shao China	Spectralis (SD)	102 ojos (51)	10,04 (5-18)	-7,25 a +1,60D	*No reportado por grupos.*	Correlación positiva con el EE.
Jin China	Atlantis (SS)	(276)	9,69 (7-13)	-9 a +5D	**Miopes:** 227 µm **Emétropes:** 253 µm **Hipermétropes:** 271 µm	Espesor hipermétropes > emétropes > miopes.
Zhu China	Spectralis (SD)	(1463)	11,8 (7-21)	-13 a +7,13D	*No reportado por grupos.*	Espesor mayor en hipermétropes.
Fontaine Francia	Spectralis (SD)	229 ojos (115)	7,7 (2,3-10,5)	0,14D (media)	**Miopes:** 268,55 µm **Hipermétropes:** 328,85 µm	Espesor mayor en hipermétropes que en miopes.
Lee China	Spectralis (SD)	89 ojos (89)	8,25	-3,94 a +4,68D	**Miopes:** 267,46 µm **H. leve:** 301,97 µm **H. mod-alta:** 346,86 µm	Espesor hipermétropes > emétropes > miopes.
Herrera España	Spectralis (SD)	93 ojos (93)	9,62 (4-16)	-6,81 a +6,81D	**Miopes:** 300,4 µm **Emétropes:** 297,8 µm **Hipermétropes:** 330,82 µm	Espesor mayor en hipermétropes que en miopes.

Tabla 38. Resumen de los resultados obtenidos en los principales trabajos que han analizado la correlación entre espesor coroideo subfoveolar y el equivalente esférico. SD: dominio espectral. SS: "*swept-source*". D: dioptrías.

7.2.2. ESPESOR MACULAR CENTRAL

En nuestro estudio encontramos un espesor macular central medio de 251,63 +/- 20,39µm, sin hallar diferencias estadísticamente significativas al comparar los diferentes grupos refractivos. Este resultado es consistente con otros estudios, como el de Jin et al. (57), quiénes encontraron un espesor macular central medio de 235 µm, Molnar et al. (102), que reportaron un valor medio de 255 µm, Pérez et al. (105), que mostraron un espesor medio de 263 µm, Li et al. (107), que encontraron un espesor macular medio de 240,5 µm, y Turan et al. (83), quiénes publicaron un espesor macular central medio de 232,29 µm; ninguno de ellos reportaron diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes grupos refractivos.

En contraposición, Passani et al. (101) sí halló diferencias estadísticamente significativas, reportando que el espesor macular medio de los pacientes hipermétropes era mayor en algunos cuadrantes (superiores externo e interno, inferior externo y temporal externo) pero no en el central; encontraron un valor medio de 274,968 µm, no apareciendo especificados en su trabajo los valores medios para cada grupo refractivo.

Los principales trabajos y resultados publicados en la literatura quedan resumidos en la Tabla 39.

Autor	OCT	Muestra	Edad (años)	Defecto refractivo	Espesor MC medio	Conclusiones
Del Prado	Cirrus (SD)	266 ojos (135)	9,18 (3-15)	-12 a +10,11D	251,63 +/-20,39µm	No diferencias por defecto refractivo.
Molnar	Cirrus (SD)	58 ojos (58)	10,6 (6-15)	-0,5 a +3,00D	255 +/- 17 µm	No diferencias por defecto refractivo.

Autor	OCT	Muestra	Edad (años)	Defecto refractivo	Espesor MC medio	Conclusiones
Turan	Spectralis (SD)	120 ojos (120)	11,95 (8 a 15)	-2,25 a +1,50D	232,29 +/-29,37 µm	No diferencias por defecto refractivo.
Jin	Atlantis (SS)	(276)	9,69 (7-13)	-9 a +5D	235 +/- 26µm	No diferencias por defecto refractivo.
Pérez-García	Spectralis (SD)	109 ojos	8,1 (3 a 14)	-4 a +4D	263 +/- 4,54 µm	No diferencias por defecto refractivo.
Li	Cirrus (SD)	193 ojos	11,5 (7 a 15)	-4,25 a 0D	240,5 +/- 20 µm	No diferencias por defecto refractivo.
Passani	Spectralis (SD)	94 ojos (94)	10,4 (4-18)	-4 a +4D	272,968 +/-18,28 µm	Espesor mayor hipermétropes en algunos cuadrantes.

Tabla 39. Resumen de los resultados obtenidos en los principales trabajos que han analizado la correlación entre espesor macular central y el equivalente esférico. MC: macular central. SD: dominio espectral. SS: "*swept-source*". D: dioptrías.

7.2.3. ESPESOR CAPA DE CÉLULAS GANGLIONARES (GCL-IPL)

De acuerdo con nuestros resultados, los ojos miopes tenían un espesor de la capa de células ganglionares menor que los ojos hipermétropes. Encontramos un espesor medio de la capa de células ganglionares de 84,19 +/- 8,12 µm, siendo 81,76 +/- 8,52 µm en ojos miopes, 85,19 +/- 7,71 µm en hipermétropes leves, y 86,69 +/- 6,98 µm en hipermétropes moderados-altos.

Respecto a los valores de espesor de capa de células ganglionares medios, nuestros resultados son consistentes con los reportados por Totan et al. (82) (83,44+/-5,52µm), Goh et al. (78) (82,59+/-6,29µm), y Gama et al. (110) (85,29+/-5,54µm), quiénes analizaron la capa de células ganglionares con Cirrus SD-OCT también. Por el contrario, en otro trabajo llevado a cabo por Muñoz et al. (80) en un hospital español, usando

Topcon SD-OCT, encontraron espesores medios menores que los nuestros (73,50+/-4,95µm), mientras que estos sí eran similares a los reportados por Lee et al. (71,6+/-5,35µm) (81) y Cheng et al. (100) (77+/-4,78µm) (100), quiénes usaron Topcon SS-OCT. Por tanto, estas diferencias en los valores medios en el espesor de la capa de células ganglionares podrían ser explicadas por la reproducibilidad entre diferentes dispositivos.

Por otro lado, en lo que a las diferencias entre defectos refractivos se refiere, a pesar de la disparidad en los valores medios de espesor de la capa de células ganglionares, otros autores llegaron a la misma conclusión que nosotros, que los pacientes miopes tiene un espesor menor que los hipermétropes:

- Lee et al. (81): el estudio se llevó a cabo en Corea, usando DRI-OCT 1 Atlantis Topcon Swept-source, con un tamaño muestral de 254 ojos de 127 pacientes, una edad media de 9,52 años (rango 3 a 17) y con un defecto refractivo medio de -1,19 +/- 3,18D (rango -12 a +7,20D).
- Cheng et al. (100): el trabajo se desarrolló en China, usando DRI-OCT 1 Atlantis Topcon Swept-source, con un tamaño muestral de 3000 ojos de 3000 pacientes, una edad media de 11,67 años (rango 6 a 19) y con defecto refractivo medio de-2,64 +/- 2,40 (rango -11,38 a +8,38D).

Por el contrario, los grupos de trabajo de Totan (82) y Goh (78), habiendo encontrado espesores medios similares a los nuestros, no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ojos miopes e hipermétropes.

- Totan et al. (82): el estudio se llevó a cabo en Turquía, usando OCT Cirrus (SD), con un tamaño muestral de 296 ojos de 296 pacientes, una edad media de

9,62 años (rango 3 a 17) y con un defecto refractivo medio de -0,09 +/- 1,49 y un rango entre -4 a +3D.

- Goh et al. (78): el trabajo se desarrolló en Singapur, usando OCT Cirrus (SD), con un tamaño muestral de 243 ojos de 139 pacientes, una edad media de 9,47 años y con un defecto refractivo medio de -3,20 +/- 3,51D (77% miopes, 13,99% hipermétropes, 8,64% emétropes).

Estas diferencias en las conclusiones alcanzadas al comparar el espesor de la capa de células ganglionares de los distintos grupos refractivos podría responder al rango de equivalente esférico representado en la muestra, ya que Totan et al. (82) incluyeron un rango de equivalente esférico considerablemente menor que en nuestro estudio, así como en los de Lee (81) y Cheng (100), siendo, a su vez, bastante similares. Cabe destacar que Goh et al. (78) en su artículo describen el equivalente esférico medio y la proporción de pacientes en cada grupo refractivo, pero no el rango de equivalente esférico, lo que dificulta justificar las diferencias con nuestros resultados.

Los principales trabajos y resultados publicados en la literatura quedan resumidos en la Tabla 40.

Además, en nuestro trabajo también analizamos las diferencias en el espesor de la capa de células ganglionares de los pacientes miopes, sin llegar a encontrar diferencias estadísticamente significativas entre los ojos con miopía alta y los ojos con miopía moderada; tampoco hallamos diferencias estadísticamente significativas entre los ojos con miopía alta y baja, ni al comparar los ojos con miopía baja y moderada. Cabe destacar que la falta de diferencias estadísticamente significativas podría responder a los bajos tamaños muestrales en el análisis por subgrupos.

Autor, País	OCT	Muestra	Edad (años)	Defecto refractivo	GCL-IPL medio	Conclusiones
Del Prado España	Cirrus (SD)	266 ojos (135)	9,18 (3-15)	+0,44 +/- 2,93D (-12 a +10,11)	84,19 +/- 8,12 µm	Espesor menor miopes.
Lee Corea	Topcon (SS)	254 ojos (127)	9,52 (3-17)	-1.19 +/- 3,18D (-12 a +7,20)	71,60 +/-5,35µm	Espesor menor miopes.
Cheng China	Topcon (SS)	3000 ojos (3000)	11,67 (6 a 19)	-2,64 +/- 2,40D (-11,38 a +8,38)	77 +/-4,78µm	Correlación positiva con el EE.
Totan Turquía	Cirrus (SD)	296 ojos (296)	9,62 (3 a 17)	-0,09 +/- 1,49D (-4 a +3)	83,44 +/-5,52µm	No diferencias defectos refractivos.
Goh Singapur	Cirrus (SD)	243 ojos (193)	9,47	-3,20 +/- 3,51D	82,59 +/-6,29µm	No diferencias defectos refractivos.
Muñoz-Gallego España	Topcon (SD)	140 ojos (140)	10,3 (5 a 17,4)	+0,88 +/- 1,49D (-3,38 a +4,63)	73,50 +/-4,95µm	No evaluadas diferencias por defecto refractivo.
Gama	Cirrus (SD)	358 ojos (358)	6,41 (4 a 11)	+0,22 +/- 0,5D	85,29 +/-5,54µm	No evaluadas diferencias por defecto refractivo.

Tabla 40. Resumen de los resultados obtenidos en los principales trabajos que han analizado la correlación entre espesor de la capa de células ganglionares y el equivalente esférico. GCL-IPL: capa de células ganglionares-plexiforme interna. SD: dominio espectral. SS: "*swept-source*". D: dioptrías. EE: equivalente esférico.

7.3. AMBLIOPÍA

7.3.1. ESPESOR COROIDEO SUBFOVEOLAR

Desde 2013, múltiples autores han analizado el espesor coroideo en población pediátrica en función de la presencia de ambliopía; cabe destacar que estos trabajos han estudiado fundamentalmente poblaciones asiáticas y turcas, siendo el nuestro el primero llevado a cabo en Europa que analiza esta correlación. El espesor coroideo medio en nuestro trabajo fue de 348 +/- 85,03µm, siendo 346,69 +/- 85,29 µm en ojos no ambliopes y 363,33 +/- 82,33 µm en ojos ambliopes; no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ojos ambliopes y no ambliopes. Por el contrario, la mayoría de los estudios previamente realizados han encontrado una correlación entre el espesor coroideo y la presencia de ambliopía, pero mostrando resultados controvertidos.

- Por un lado, Nishi et al. (59) y Tenlik et al. (60) concluyeron que el espesor coroideo era mayor en los ojos con ambliopía anisometrópica por hipermetropía, comparado con el ojo contralateral y con controles no ambliopes. Nishi et al. analizaron 50 ojos ambliopes y 20 sanos. Tenlik et al. 53 ambliopes, 53 adelfos y 53 controles sanos.
- Karaca et al. (61) y Mori et al. (62) encontraron que el espesor coroideo era mayor en los ojos con ambliopía anisometrópica por hipermetropía, en contraste con controles no ambliopes, e hipotetizaron que podría ser secundario a un retraso en el proceso de emetropización. Karaca et al. estudiaron 40 ojos ambliopes, 40 adelfos y 40 sanos. Mori et al. compararon 12 ojos ambliopes con sus adelfos.
- En el caso de Xu et al. (67) y Niyaz et al. (65), ambos reportaron que el espesor coroideo era mayor en tanto en los ojos con ambliopía anisometrópica por

hipermetropía, como en sus contralaterales, cuando se comparan con controles sanos. Xu et al. analizaron 37 ojos ambliopes, sus adelfos y 44 controles sanos. Niyaz et al. estudiaron 10 ojos con ambliopía anisometrópica, 10 ojos adelfos, 10 controles hipermétropes y 20 controles sanos.

Por otro lado, algunos autores han estudiado no sólo ojos con ambliopía anisometrópica, sino también secundaria a estrabismo.

- Aygit et al. (63) y Kara et al. (64) concluyeron que el espesor coroideo era mayor tanto en ojos ambliopes por anisometropía, como por estrabismo, en contraste con el ojo contralateral y con controles no ambliopes. Aygit et al. compararon 80 ojos ambliopes (40 por anisometropía y 40 por estrabismo) con 80 adelfos y 80 controles sanos. Kara et al. estudiaron 38 ojos ambliopes (15 anisometrópicos y 21 estrábicos), 38 ojos adelfos y 38 ojos sanos.
- Sin embargo, Niyaz et al. (65)y Araki et al. (66) sólo encontraron que el espesor coroideo era mayor en los ojos ambliopes por anisometropía, pero no en los secundarios a estrabismo. Niyaz et al. estudiaron 10 controles hipermétropes y 20 controles sanos, 10 ojos con ambliopía anisometrópica y sus 10 ojos adelfos, 29 ojos con ambliopía estrábica (8 por exotropia y 21 por endotropia) y 28 adelfos, 7 ojos con ambliopía por anisometropía y endotropia y 6 adelfos. Araki et al. analizaron 46 ojos ambliopes (31 anisometrópicos y 15 estrábicos) y los compararon con los 46 ojos adelfos y con 24 ojos sanos.

Los principales trabajos, sus características, y los resultados publicados en la literatura quedan resumidos en la Tabla 41.

Cabe destacar que todos estos trabajos sólo incluyeron pacientes con ambliopía anisometrópica por hipermetropía, dejando de lado la secundaria a la presencia de miopía, excepto Aygit et al. (63) y Araki et al. (66).

Autor	EE ambliopes	EE adelfo	EE control
Del Prado	+0,26 +/- 3,06D	No grupo adelfo	+0,47 +/- 2,92D
Nishi	+3,97 +/- 1,86D	-0,03 +/- 0,05D	-0,09 +/- 0,06D
Tenlik	+3,14 +/- 2,27D	+0,79 +/- 1,49D	+0,22 +/- 0,38D
Karaca	+4,64 +/- 2,14D	+2,81 +/- 1,86D	-0,07 +/- 0,51D
Mori	+4,98 +/- 1,07D	+2,19 +/- 0,63D	No grupo control
Xu	+3,82 +/- 2,17D	+1,56 +/- 1,90D	-0,02 +/- 0,28D
Aygit	A: +2,63 +/- 3,54D	A: +1,75 +/- 2,48D	+1,58 +/- 1,98D
	E: +2,61 +/- 3,50D	E: +1,66 +/- 2,11D	
Kara	A: +3,97 +/- 0,55D	+2,01 +/- 0,74	+2,83 +/- 0,55D
	A: +2,47 +/- 1,06D		
Araki	A: +5,02 +/- 1,79D	+2,07 +/- 1,79D	+0,44 +/- 1,17D
	E: +3,28 +/- 3,16D	2,87 +/- 3,10D	
Öner	+3,70 +/- 1,5D	No grupo adelfo	H: +2,90 +/- 1,80D
			Em: +0,04 +/- 0,20D

Tabla 41. Diferencias en el equivalente esférico entre grupos en los principales trabajos publicados. EE: equivalente esférico. D: dioptrías. A: grupo ambliopía anisometrópica. E: grupo ambliopía estrábica. H: grupo hipermetropía. Em: grupo emetropía.

Teniendo en cuenta que la ambliopía anisometrópica es principalmente secundaria a hipermetropía (111) y que varios trabajos, incluido el nuestro, han demostrado que los ojos hipermétropes tienen espesores coroideos mayores que los miopes, esta correlación

positiva entre ambliopía y espesor coroideo podría estar artefactada por la correlación, también positiva, entre hipermetropía y espesor coroideo. Nótese en la tabla 42 que los principales trabajos publicados en la literatura, que concluyeron que los ojos ambliopes tenían un espesor coroideo mayor en contraste con los ojos sanos, estudiaron ojos ambliopes con un equivalente esférico más positivo que el grupo control, a excepción de Öner et al. (68), quiénes alcanzaron la misma conclusión que en nuestro trabajo, concluyendo que el espesor coroideo mayor en los ojos ambliopes se debía a la presencia de hipermetropía y no a la de la propia ambliopía en su estudio con 33 ojos ambliopes y 88 sanos.

Autor País	OCT	Medida	Muestra	Edad (años)	Defecto refractivo	Ambliopía	Comparación	Conclusiones
Del Prado España	Cirrus SD	SF	266 ojos (135) Sanos: 245 Ambliopes: 21	9,18 (3-15)	-12D a +10D	Anisometrópica	Sano vs ambliope	No diferencias por ambliopía
Öner Turquía	Cirrus SD	SF	121 ojos Sanos em: 42 Sanos hiper: 46 Ambliopes: 33	(5-17)	-0,25D a +7,25D No miopes	Anisometrópica y estrábica	Sano vs ambliope	No diferencias por ambliopía
Nishi Japón	Spectralis SD	SF y otras	70 ojos Sanos: 20 Ambliopes: 25 Adelfo: 25		Plano a +7,50D No miopes	Anisometrópica	Sano vs ambliope vs adelfo	Mayor espesor en ambliopía anisometrópica hipermetrópica
Xu China	Spectralis SD	SF y otras	118 ojos (59) Sanos: 44 Amblio aniso: 21 Amblio estrab: 16 Adelfo: 37	8,51 (5-12)	No miopes	Anisometrópica y estrábica	Sano vs ambliope vs adelfo	Mayor espesor ojo ambliope y adelfo
Tenlik Turquía	Cirrus SD	SF y otras	159 ojos (105) Sanos: 53 Ambliopes: 53 Adelfo: 53	17,7 (4-39)	+0,38D a +7,12D No miopes	Anisometrópica	Sano vs ambliope vs adelfo	Mayor espesor en ambliopía anisometrópica hipermetrópica
Aygit Turquía	Spectralis SD	SF y otras	200 ojos (120) Sanos: 40 Amblio aniso: 40 Amblio estrab: 40 Adelfo: 80	(4-15)	-4,00D a +8,00D	Anisometrópica y estrábica	Sano vs ambliope vs adelfo	Mayor espesor en ambliopía estrábica y anisometrópica (miopía e hipermetropía)
Karaca Turquía	Spectralis SD	SF y otras	120 ojos (80) Sanos: 40 Ambliopes: 40 Adelfo: 40		No miopes	Anisometrópica	Sano vs ambliope vs adelfo	Mayor espesor en ambliopía anisometrópica hipermetrópica

Autor País	OCT	Medida	Muestra	Edad (años)	Defecto refractivo	Ambliopía	Comparación	Conclusiones
Mori Japón	Spectralis SD	SF	24 ojos (24) Ambliopes: 12 Adelfo: 12	(3-6)	+0,75D a +3,50D No miopes	Anisometrópica	Ambliope vs adelfo	Mayor espesor en ambliopía anisometrópica hipermetrópica
Kara Turquía	Spectralis SD	SF y otras	114 ojos (57) Sanos: 38 Amblio aniso: 17 Amblio estrab: 21 Adelfo: 38	(6-17)	+0,25D a +4,75D No miopes	Anisometrópica y estrábica	Sano vs ambliope vs adelfo	Mayor espesor en ambliopía estrábica y anisometrópica
Niyaz Turquía	Cirrus SD	SF	120 ojos Sanos: 30 Ambliopes: 46 Adelfo: 44	8,5 (4-16)	No miopes	Anisometrópica y estrábica	Sano vs ambliope vs adelfo	Mayor espesor en ojo adelfo y ambliope por anisometropía hipermetrópica
Araki Japón	Atlantis SS	SF y otras	116 ojos (85) Sanos: 24 Amblio aniso: 31 Amblio estrab: 15 Adelfo: 46	(3-21)	-3,25D a +8,00D	Anisometrópica y estrábica	Sano vs ambliope vs adelfo	Mayor espesor en ambliopía anisometrópica hipermetrópica

Tabla 42. Resumen de los resultados obtenidos en los principales trabajos que han analizado la correlación entre espesor coroideo subfoveolar y la presencia de ambliopía. SF: subfoveolar. Amblio: ambliopía. Aniso: anisometrópica. Estrab: estrábica. SD: dominio espectral. SS: "*swept-source*". D: dioptrías. EE: equivalente esférico.

7.3.2. ESPESOR MACULAR CENTRAL

Respecto al espesor macular en ojos ambliopes, ha sido estudiado por varios autores, alcanzando diferentes resultados y conclusiones.

En nuestro trabajo no encontrado ninguna correlación estadísticamente significativa entre el espesor macular central y la presencia de ambliopía anisometrópica ni con el equivalente esférico. Esto es consistente con los resultados reportados por Celik et al. (112) y Fira et al. (113).

- El grupo de trabajo de Celik (112) analizó el espesor macular central en adultos jóvenes con ambliopía anisometrópica por hipermetropía, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas con los ojos contralaterales.
- Fira et al. (113) estudiaron el espesor macular central en niños y adultos jóvenes con ambliopía, tanto anisometrópica como estrábica, sin encontrar tampoco diferencias entre los ojos ambliopes, los contralaterales y los controles sanos.

Por el contrario, algunos autores sí encontraron diferencias en el espesor macular al comparar ojos ambliopes y no ambliopes, reportando engrosamientos en diferentes puntos de la mácula:

- Demircan et al. (114): reportaron que el espesor macular central era mayor en los ojos con anisometropía hipermetrópica entre los 5 y 12 años, pero no después, en comparación con los ojos contralaterales y con controles sanos.
- Huynh et al. (115): concluyeron que los ojos con ambliopías, tanto anisometrópica, como estrábica, tenían mayor espesor macular central que los ojos contralaterales y que los controles no ambliopes.

- Wang et al. (116) y Wu et al. (117): ambos mostraron en sus resultados engrosamientos a nivel foveolar en ojos con ambliopía anisometrópica, en contraste con los ojos contralaterales.
- Araki et al. (118): reportaron espesores maculares mayores en los 3mm centrales pero no en el milímetro central en ojos con ambliopía estrábica y anisometrópica, en comparación con el ojo contralateral.
- Yalcin et al. (119): concluyeron que el espesor macular de los ojos ambliopes anisometrópicos era mayor a nivel de la fóvea, al compararlo con los ojos contralaterales y con controles sanos.
- Rajavi et al. (120,121): llegaron a la conclusión de que los ojos con ambliopía moderada-severa tenían espesores maculares centrales mayores, ya fuera secundarias a anisometropía o estrabismo, en comparación con ojos no ambliopes.

La disparidad en los resultados y conclusiones podría ser explicada por la reproducibilidad entre diferentes dispositivos, ya que estos estudios utilizaron múltiples tipos de OCT, incluyendo dominios espectral y de tiempo.

Autor	OCT	Muestra	Edad	Comparación	Ambliopía	Conclusiones
Del Prado	Cirrus SD	266 ojos (135)	9,18 (3-15)	Ambliopes vs adelfo vs sano	Anisometrópica	No diferencias
Celik	Cirrus SD	86 ojos (43)	24,8	Ambliope vs adelfo	Anisometrópica (hipermetropía)	No diferencias
Firat	SD	104 ojos (104)	(4-24)	Ambliope vs adelfo vs sano	Anisometrópica Estrábica	No diferencias

Autor	OCT	Muestra	Edad (años)	Comparación	Ambliopía	Conclusiones
Araki	SD	42 ojos (21)	8,5 (4-18)	Ambliopes vs adelfo	Anisometrópica Estrábica	Mayor espesor macular en 3mm centrales, pero no en 1mm.
Rajavi	Topcon SD	112 ojos (56)	(4-10)	Ambliope vs adelfo vs sano	Anisometrópica Estrábica	Mayor espesor macular en moderada-severa
Wang	TD	50 ojos (25)	(7-11)	Ambliope vs adelfo	Anisometrópica	Mayor espesor macular en foveola
Wu	Topcon SD	144 ojos (72)	9,7 (5-16)	Ambliope vs adelfo	Anisometrópica (hipermetropía)	Mayor espesor macular en foveola
Yalcin	TD	90 ojos (60)	(8-14)	Ambliope vs adelfo vs sano	Anisometrópica (hipermetropía)	Mayor espesor macular foveal
Demircan	Spectralis SD	106 ojos (53)	20,4 (5-42)	Ambliope vs adelfo vs sano	Anisometrópica (hipermetropía)	Mayor espesor macular central
Huynh	Stratus TD	(3529)	(6-12)	Ambliope vs adelfo vs sano	Anisometrópica Estrábica	Mayor espesor macular central

Tabla 43. Resumen de los resultados obtenidos en los principales trabajos que han analizado la correlación entre espesor macular central y la presencia de ambliopía. SD: dominio espectral. TD: dominio tiempo.

7.3.3. ESPESOR CAPA DE CÉLULAS GANGLIONARES (GCL-IPL)

A pesar de que el espesor de la capa de células ganglionares (GCL-IPL) no ha sido estudiado tan ampliamente como el coroideo en ojos ambliopes, algunos autores han analizado esta capa en niños y adultos jóvenes ambliopes, llegando a la misma conclusión que en nuestro trabajo, que no existe una correlación estadísticamente significativa entre la GCL-IPL y la presencia de ambliopía, ni anisometrópica (112), ni estrábica (66,113,118). Por el contrario, Park et al. (122), estudiando una muestra menor, reportaron el adelgazamiento de GCL-IPL en los ojos ambliopes, tanto por estrabismo como por anisoastigmatismo, en comparación con el ojo contralateral. Tugcu et al. (123) también concluyeron que existía un adelgazamiento de GCL-IPL en los ojos con ambliopía estrábica, mientras que había un engrosamiento en las ambliopías anisometrópicas, al compararlo con ojos controles sanos en ambos casos.

Cabe destacar que algunos autores, como Celik, Firat y Tugcu evaluaron el complejo de células ganglionares o GCC (incluye capa de células ganglionares, plexiforme interna y capa de fibras nerviosas maculares), mientras que, en nuestro estudio, al igual que en los de Araki y Park, se analizó GCL-IPL. También, es reseñable que todos los autores anteriores usaron OCT de dominio espectral, salvo Tugcu et al., que usaron una OCT Fourier-domain. Además, es destacable que estos estudios analizaron muestras relativamente pequeñas de ojos ambliopes (rango de 20 a 43 ojos ambliopes). Por tanto, la disparidad en los resultados podría ser explicada por la reproducibilidad entre distintos dispositivos y la medición de GCC o GCL-IPL, así como por las diferentes características de las muestras analizadas, especialmente en lo que al equivalente esférico se refiere.

Autor	OCT	Parámetro	Muestra	Edad (años)	Comparación	Ambliopía	Conclusiones
Del Prado	Cirrus SD	GCL-IPL	266 ojos (135)	9,18 (3-15)	Ambliope vs sano	Anisometrópica	No diferencias
Celik	Cirrus SD	GCC	86 ojos (43)	24,8	Ambliope vs adelfo	Anisometrópica (hipermetropía)	No diferencias
Firat	SD	GCC	104 ojos (104)	(4-24)	Ambliope vs adelfo vs sano	Anisometrópica estrábica	No diferencias
Araki	SD	GCL-IPL	42 ojos (21)	8,5 (4-18)	Ambliopes vs control	Anisometrópica Estrábica	No diferencias
Park	Spectralis SD	GCL-IPL	40 ojos (20)	(4-19)	Ambliope vs sano	Anisometrópica Estrábica y ptosis	Menor GCL en ojo ambliope
Tugcu	Fourier Domain	GCC	(41)	(7-14)	Ambliope vs adelfo vs sano	Anisometrópica Estrábica	Menor amb. estrábica, mayor amb. anisometrópicas

Tabla 44. Resumen de los resultados obtenidos en los principales trabajos que han analizado la correlación entre espesor de la capa de células ganglionares y la presencia de ambliopía. SD: dominio espectral. GCL-IPL: capa de células ganglionares – capa plexiforme interna. GCC: complejo de células ganglionares. Amb: ambliope.

7.4. LONGITUD AXIAL

En nuestro trabajo la longitud axial fue estudiada en la fase 1 del mismo. La LAX media fue 22,89 +/- 1,10 mm (rango 20,15 a 24,84) en el momento de la inclusión, siendo 23,66 +/- 0,62 mm en los ojos miopes, 22,93 +/- 0,69 mm en los ojos con hipermetropía baja y 21,40 +/- 0,75 mm en aquellos con hipermetropía moderada-alta. Nuestros resultados son congruentes con los reportados por otros autores que han desarrollado sus trabajos en hospitales españoles, tal y como se recoge en la **Tabla 45**. Tales trabajos son los siguientes:

- Bueno et al., quiénes estudiaron 293 pacientes pediátricos caucásicos de entre 6 y 17 años.

- Herrera et al., que analizaron 93 ojos de 93 pacientes de edades comprendidas entre 4 y 16 años.

	Miopía	Hiper baja / emétropía	Hiper mod-alta / hipermetropía	Media
Del Prado	23,66 +/- 0,62 mm	22,93 +/- 0,69 mm	21,40 +/- 0,75 mm	22,89 +/- 1,10 mm
Bueno	24,52 +/- 1,09 mm	23,02 +/- 0,79 mm	21,64 +/- 0,89 mm	23,12 +/- 0,79mm
Herrera	24,33 +/- 0,76 mm	23,27 +/- 0,54 mm	22,39 +/- 0,83 mm	23,19 +/- 1,13 mm

Tabla 45. Valores medios de longitud axial en los diferentes grupos refractivos.

En lo que a la progresión se refiere, durante el año de seguimiento que duró la fase 1 se vio un aumento de la longitud axial en todos los grupos refractivos. Asimismo, se encontró una correlación positiva entre la LAX y la edad.

Por otro lado, se encontraron correlaciones negativas débiles con el espesor coroideo subfoveolar y el espesor de la capa de células ganglionares. Sin embargo, no se encontró correlación entre LAX y espesor macular central.

	EDAD	LAX	ECSF	EMC	GCL-IPL
EDAD		Correlación positiva	No correlación	Correlación positiva	No correlación
LAX	Correlación positiva		Correlación negativa	No correlación	Correlación negativa

Tabla 46. Resumen de las correlaciones encontradas en nuestro estudio entre las diferentes variables, la edad y la longitud axial. LAX: longitud axial. ECSF: espesor coroideo subfoveolar. EMC: espesor macular central. GCL-IPL: espesor de la capa de células ganglionares.

Cabe resaltar el hecho de que los espesores coroideo subfoveolar y de la capa de células ganglionares, que no tenían correlación con la edad, tengan una correlación negativa con la LAX, cuando ésta sí tenía correlación positiva con la edad; esto podría sugerir que la

correlación existente entre los espesores coroideo y de células ganglionares con la LAX es independiente de la edad. En base a esto, sería posible que en algunos trabajos se concluyera que existe una correlación con la edad y que, sin embargo, se debiera a un aumento de miopía con los años y, por tanto, de la LAX, y no porque realmente existiera tal correlación con la edad.

En los siguientes apartados se discutirán los principales resultados publicados en la literatura respecto a la correlación de la longitud axial con los espesores coroideo, macular central y de la capa de células ganglionares.

7.4.1. ESPESOR COROIDEO

En primer lugar, en cuanto a la correlación entre el espesor coroideo y la longitud axial todos los estudios revisados en la literatura coinciden con nuestros resultados y concluyen que existe una correlación negativa entra ambas al estudiar población pediátrica (51,52,54–56,58,109,124,125).

7.4.2. ESPESOR MACULAR CENTRAL

Respecto a la correlación entre el espesor macular central y la longitud axial, sólo encontramos un trabajo que la analizara en población pediátrica. Este trabajo fue el de Turan et al. (83), que estudiaron a 120 niños de entre 8 y 15 años, encontrando una LAX media de 23,72 +/- 0,73mm y una correlación positiva entre ésta y el espesor macular central. Sin embargo, en nuestro análisis no hallamos tal correlación entra ambas variables. Cabe destacar que este estudio fue llevado a cabo usando biómetro de contacto Axis II A-scan, a diferencia del biómetro de coherencia óptica IOL Master usado

en el nuestro, por lo que las distintas conclusiones alcanzadas podrían responder a los distintos tipos de biómetros utilizados.

7.4.3. ESPESOR DE LA CAPA DE CÉLULAS GANGLIONARES (GCL-IPL)

En cuanto a la correlación entre el espesor de la capa de células ganglionares y la longitud axial todos los estudios revisados en la literatura coinciden con nuestros resultados y concluyen que existe una correlación negativa entra ambas al estudiar población pediátrica (78,81,82,100).

7.5. APORTACIÓN

- La principal aportación de esta tesis es que rebate la hipótesis defendida por otros autores de que el espesor coroideo sería mayor en ojos ambliopes que en ojos sanos, demostrando que el espesor coroideo subfoveolar se ve influido por el defecto refractivo, pero no por la presencia de ambliopía. Además, hasta donde sabemos, es el primer trabajo llevado a cabo en Europa que analiza la relación entre espesor coroideo, defecto refractivo y ambliopía en población pediátrica.

- Adicionalmente, constituye el primer estudio que analiza el espesor de la capa de células ganglionares en función del defecto refractivo en población europea.

- Hasta donde sabemos, es el primer trabajo que analiza la correlación entre espesor coroideo y capa de células ganglionares en población pediátrica, habiendo encontrado una correlación positiva y estadísticamente significativa.

- Por último, es el primer trabajo que concluye que existe un espesor coroideo subfoveolar mayor en niñas que en niños.

7.6. LIMITACIONES

Las principales limitaciones de este trabajo son las siguientes:

- En primer lugar, la fase prospectiva del estudio tuvo una duración de un año; sería interesante realizar estudios prospectivos con mayor seguimiento con la finalidad

de determinar si existen cambios en los parámetros estudiados en un periodo de tiempo mayor.

- Nuestro estudio cuenta con una muestra relativamente pequeña de pacientes ambliopes, especialmente al clasificarlos en subgrupos por defecto refractivo, ya que en nuestro medio la mayoría de las anisometropías y ambliopías se detectan precozmente, cuando los pacientes aún no son capaces de colaborar adecuadamente para la realización de una OCT, siendo la mayoría evitadas o tratadas de manera temprana con la corrección óptica adecuada.

- En nuestro trabajo sólo se han analizado pacientes con ambliopías refractivas; sería interesante realizar estudios con pacientes con ambliopías estrábicas y deprivacionales.

- Dado el relativamente bajo tamaño muestral de pacientes ambliopes en nuestro estudio, no se ha realizado la comparación de los parámetros estudiados entre los ojos ambliopes y su contralateral, ni entre los controles y el ojo adelfo de un ojo ambliope. Podría resultar relevante hacer este análisis.

- Por último, nuestro análisis del espesor coroideo se ha limitado a la zona subfoveolar. Podría ser interesante estudiar el espesor coroideo en pacientes sanos y ambliopes, así como su correlación con otros parámetros, teniendo en cuenta otras localizaciones.

CONCLUSIONES

8. CONCLUSIONES

1. La **tomografía de coherencia óptica** se mostró como una herramienta valiosa en el estudio de la coroides en pacientes pediátricos.

2. El **espesor coroideo subfoveolar** resultó ser menor en los ojos miopes, comparado con los ojos hipermétropes. Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ojos ambliopes y no ambliopes.

3. El **espesor coroideo subfoveolar** fue menor en niñas y esta diferencia estadísticamente significativa, mientras que no se halló correlación con la edad.

4. Se encontró una correlación negativa y estadísticamente significativa entre el **espesor coroideo subfoveolar** y **la longitud axial**, así como entre la **longitud axial** y el **equivalente esférico**.

5. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el **espesor macular central** entre los distintos grupos refractivos, mientras que el **espesor de la capa de células ganglionares** fue significativamente menor en ojos miopes. Sin embargo, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre ojos sanos y ambliopes respecto al espesor macular central ni al espesor de la capa de células ganglionares.

6. El **espesor macular central** fue menor en niñas, resultando esta diferencia estadísticamente significativa; asimismo se halló una correlación positiva y estadísticamente significativa con la edad. Por el contrario, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas respecto al sexo ni la edad al analizar la **capa de células ganglionares**.

7. Se encontró una correlación negativa y estadísticamente significativa entre espesor de la **capa de células ganglionares** y la **longitud axial**, mientras que no se halló tal correlación entre el **espesor macular central** y la **longitud axial**.

8. Se determinó que existía una correlación positiva y estadísticamente significativa entre el **espesor coroideo subfoveolar** y el espesor macular, así como entre el **espesor coroideo subfoveolar** y el espesor de la **capa de células ganglionares**.

BIBLIOGRAFÍA

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. Prog Retin Eye Res. 2010;29(2):144–68.

2. Sellheyer K. Development of the choroid and related structures. Eye. 1990;4(2):255–61.

3. Lutty GA, McLeod DS. Development of the Hyaloid, Choroidal and Retinal Vasculatures in the Fetal Human Eye. Prog Retin Eye Res. 2018;62:58–76.

4. Poukens V, Glasgow BJ, Deiner JL. Nonvascular contractile cells in sciera and choroid of humans and monkeys. Investig Ophthalmol Vis Sci. 1998;39(10):1765–74.

5. Krebs W, Krebs IP. Ultrastructural Evidence for Lymphatic Capillaries in the Primate Choroid. Arch Ophthalmol. 1988;106(11):1615–6.

6. Schroedl F, Brehmer A, Neuhuber WL, Kruse FE, May CA, Cursiefen C. The normal human choroid is endowed with a significant number of lymphatic vessel endothelial hyaluronate receptor 1 (LYVE-1) - Positive macrophages. Investig Ophthalmol Vis Sci. 2008;49(12):5222–9.

7. Wallman J, Wildsoet C, Xu A, Gottlieb MD, Nickla DL, Marran L, et al. Moving the retina: Choroidal modulation of refractive state. Vision Res. 1995;35(1):37–50.

8. Liang H, Crewther SG, Crewther DP, Junghans BM. Structural and elemental evidence for edema in the retina, retinal pigment epithelium, and choroid during recovery from experimentally induced myopia. Investig Ophthalmol Vis Sci. 2004;45(8):2463–74.

9. Schrödl F, De Laet A, Tassignon MJ, Van Bogaert PP, Brehmer A, Neuhuber WL, et al. Intrinsic choroidal neurons in the human eye: Projections, targets, and basic electrophysiological data. Investig Ophthalmol Vis Sci. 2003 Sep 1;44(9):3705–12.

10. May CA, Neuhuber W, Lütjen-Drecoll E. Immunohistochemical Classification and Functional Morphology of Human Choroidal Ganglion Cells. Investig Ophthalmol Vis Sci. 2004;45(2):361–7.

11. Flügel-Koch C, May CA, Lütjen-Drecoll E. Presence of a contractile cell network in the human choroid. Ophthalmologica. 1996;210(5):296–302.

12. Bill A, Törnquist P, Alm A. Permeability of the intraocular blood vessels. Trans Ophthalmol Soc U K. 1980;100(3):332–6.

13. Alm A, Nilsson SFE. Uveoscleral outflow - A review. Exp Eye Res. 2009;88(4):760–8.

14. Polska E, Simader C, Weigert G, Doelemeyer A, Kolodjaschna J, Scharmann O, et al. Regulation of choroidal blood flow during combined changes in intraocular pressure and arterial blood pressure. Investig Ophthalmol Vis Sci. 2007;48(8):3768–74.

15. Nickla DL, Wildsoet C, Wallman J. Visual influences on diurnal rhythms in ocular length and choroidal thickness in chick eyes. Exp Eye Res. 1998;66(2):163–81.

16. Nickla DL, Walhnan J. Isolated chick sclera shows a circadian rhythm in glycosaminoglycan synthesis. Investig Ophthalmol Vis Sci. 1999;38(4):81–90.

17. Nickla DL, Wildsoet CF, Troilo D. Diurnal rhythms in intraocular pressure, axial length, and choroidal thickness in a primate model of eye growth, the common marmoset. Investig Ophthalmol Vis Sci. 2002;43(8):2519–28.

18. Brown JS, Flitcroft DI, Ying GS, Francis EL, Schmid GF, Quinn GE, et al. In vivo human choroidal thickness measurements: Evidence for diurnal fluctuations. Investig Ophthalmol Vis Sci. 2009;50(1):5–12.

19. Tan CS, Ouyang Y, Ruiz H, Sadda SR. Diurnal Variation of Choroidal Thickness in Normal, Healthy Subjects Measured by Spectral Domain Optical Coherence Tomography. Investig Opthalmology Vis Sci. 2012;53(1):261–6.

20. Burfield HJ, Carkeet A, Ostrin LA. Ocular and Systemic Diurna Rhythms in Emmetropic and Myopic Adults. Investig Ophthalmol Vis Sci. 2019;60(6):2237–47.

21. Ulaganathan S, Read SA, Collins MJ, Vincent SJ. Daily axial length and choroidal thickness variations in young adults: Associations with light exposure and

longitudinal axial length and choroid changes. Exp Eye Res. 2019;189:1–11.

22. Summers JA. The choroid as a sclera growth regulator. Exp Eye Res. 2013;114:120–7.

23. Wildsoet C, Wallman J. Choroidal and scleral mechanisms of compensation for spectacle lenses in chicks. Vision Res. 1995;35(9):1175–94.

24. Hung LF, Wallman J, Smith EL. Vision-dependent changes in the choroidal thickness of macaque monkeys. Investig Ophthalmol Vis Sci. 2000;41(6):1259–69.

25. Troilo D, Nickla DL, Wildsoet CF. Choroidal thickness changes during altered eye growth and refractive state a primate. Investig Ophthalmol Vis Sci. 2000;41(6):1249–58.

26. Howlett MHC, McFadden SA. Spectacle lens compensation in the pigmented guinea pig. Vision Res. 2009;49(2):219–27.

27. Marzani D, Wallman J. Growth of the two layers of the chick sclera is modulated reciprocally by visual conditions. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1997;38(9):1726–39.

28. Rada JA, Huang Y, Rada KG. Identification of choroidal ovotransferrin as a potential ocular growth regulator. Curr Eye Res. 2001;22(2):121–32.

29. Mertz JR, Wallman J. Choroidal retinoic acid synthesis: A possible mediator between refractive error and compensatory eye growth. Exp Eye Res. 2000;70(4):519–27.

30. Troilo D, Nickla DL, Mertz JR, Rada JAS. Change in the synthesis rates of ocular retinoic acid and scleral glycosaminoglycan during experimentally altered eye growth in marmosets. Investig Ophthalmol Vis Sci. 2006;47(5):1768–77.

31. Rada JA, Nickla DL, Troilo D. Decreased proteoglycan synthesis associated with form deprivation myopia in mature primate eyes. Investig Ophthalmol Vis Sci. 2000;41(8):2050–8.

32. Shelton L, Troilo D, Lerner MR, Gusev Y, Brackett DJ, Rada JS. Microarray analysis of choroid/RPE gene expression in marmoset eyes undergoing changes in ocular growth and refraction. Mol Vis. 2008;14:1465–79.

33. Read SA, Collins MJ, Sander BP. Human optical axial length and defocus. Investig Ophthalmol Vis Sci. 2010;51(12):6262–9.

34. Chiang STH, Phillips JR, Backhouse S. Effect of retinal image defocus on the thickness of the human choroid. Ophthalmic Physiol Opt. 2015;35(4):405–13.

35. Wang D, Chun RKM, Liu M, Lee RPK, Sun Y, Zhang T, et al. Optical defocus rapidly changes choroidal thickness in schoolchildren. PLoS One. 2016;11(8):1–12.

36. Chakraborty R, Read SA, Collins MJ. Monocular myopic defocus and daily changes in axial length and choroidal thickness of human eyes. Exp Eye Res. 2012;103:47–54.

37. Chakraborty R, Read SA, Collins MJ. Hyperopic defocus and diurnal changes in human choroid and axial length. Optom Vis Sci. 2013;90(11):1187–98.

38. Moderiano D, Do M, Hobbs S, Lam V, Sarin S, Alonso-Caneiro D, et al. Influence of the time of day on axial length and choroidal thickness changes to hyperopic and myopic defocus in human eyes. Exp Eye Res. 2019;182:125–36.

39. Sander BP, Collins MJ, Read SA. The interaction between homatropine and optical blur on choroidal thickness. Ophthalmic Physiol Opt. 2018;38(3):257–65.

40. Sander BP, Collins MJ, Read SA. Short-Term Effect of Low-Dose Atropine and Hyperopic Defocus on Choroidal Thickness and Axial Length in Young Myopic Adults. J Ophthalmol. 2019;2019:1–8.

41. Mrejen S, Spaide RF. Optical coherence tomography: Imaging of the choroid and beyond. Surv Ophthalmol. 2013;58(5):387–429.

42. 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.

43. Spaide RF, Koizumi H, Pozonni MC. Enhanced Depth Imaging Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. Am J Ophthalmol. 2008;146(4):496–500.

44. Manjunath V, Taha M, Fujimoto JG, Duker JS. Choroidal Thickness in Normal eyes Measured Using Cirrus-HD Optical Coherence Tomography. Am J Ophthalmol.

2010;150(3):325–9.

45. Ikuno Y, Maruko I, Yasuno Y, Miura M, Sekiryu T, Nishida K, et al. Reproducibility of retinal and choroidal thickness measurements in enhanced depth imaging and high-penetration optical coherence tomography. Investig Ophthalmol Vis Sci. 2011;52(8):5536–40.

46. Shao L, Xu L, Chen CX, Yang LH, Du KF, Wang S, et al. Reproducibility of subfoveal choroidal thickness measurements with enhanced depth imaging by spectral-domain optical coherence tomography. Investig Ophthalmol Vis Sci. 2013;54(1):230–3.

47. Rahman W, Chen FK, Yeoh J, Patel P, Tufail A, Da Cruz L. Repeatability of manual subfoveal choroidal thickness measurements in healthy subjects using the technique of enhanced depth imaging optical coherence tomography. Investig Ophthalmol Vis Sci. 2011;52(5):2267–71.

48. Vuong VS, Moisseiev E, Cunefare D, Farsiu S, Moshiri A, Yiu G. Repeatability of Choroidal Thickness Measurements on Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography Using Different Posterior Boundaries. Am J Ophthalmol. 2016;169:104–12.

49. Zhu D, Wang Y, Zheng YF, Yang DY, Guo K, Yang XR, et al. Choroidal thickness in school children: The Gobi Desert Children Eye Study. PLoS One. 2017;12(6):e0179579.

50. Xiong S, He X, Deng J, Lv M, Jin J, Sun S, et al. Choroidal thickness in 3001 Chinese children aged 6 to 19 years using swept-source OCT. Sci Rep. 2017;7.

51. Herrera L, Perez-Navarro I, Sanchez-Cano A, Perez-Garcia D, Remon L, Almenara C, et al. Choroidal thickness and volume in a healthy pediatric population and its relationship with age, axial length, ametropia, and sex. Retina. 2015;35(12):2574–83.

52. Shao X, Zou C, Qin B. Correlation of choroidal thickness and ametropiain young adolescence. PLoS One. 2017;12(4):e0174385.

53. Fontaine M, Gaucher D, Sauer A, Speeg-Schatz C. Choroidal thickness and ametropia in children: A longitudinal study. Eur J Ophthalmol. 2017;27(6):730–4.

54. Ohsugi E, Mitamura Y, Shinomiya K, Niki M, Sano H, Nagasawa T, et al. Changes in choroidal thickness in healthy pediatric individuals: A longitudinal study. Int J Ophthalmol. 2018;11(7):1179–84.

55. He X, Jin P, Zou H, Zhu J. Choroidal thickness in healthy chinese children aged 6 to 12. The Sanghai Children Eye Study. Retina. 2017;37(2):368–75.

56. Bulut A, Öner V, Büyüktarakçı Ş, Kaim M. Associations between choroidal thickness, axial length and spherical equivalent in a paediatric population. Clin Exp Optom. 2016;99(4):356–9.

57. Jin P, Zou H, Zhu J, Xu X, Jin J, Chang TC, et al. Choroidal and Retinal Thickness in Children with Different Refractive Status Measured by Swept-Source Optical Coherence Tomography. Am J Ophthalmol. 2016;168:164–76.

58. Lee GY, Yu S, Kang HG, Kim JS, Lee KW, Lee J. Choroidal Thickness Variation According to Refractive Error Measured by Spectral Domain-optical Coherence Tomography in Korean Children. Korean J Ophthalmol. 2017;31(2):151–8.

59. Nishi T, Ueda T, Hasegawa T, Miyata K, Ogata N. Choroidal thickness in children with hyperopic anisometropic amblyopia. Br J Ophthalmol. 2014;98(2):228–32.

60. Tenlik A, Güler E, Kulak AE, Totan Y, Serdar M, Fatma D, et al. Evaluation of Choroidal Thickness in Amblyopia Using Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography Evaluation of Choroidal Thickness in Amblyopia Using Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography. Curr Eye Res. 2015;40(10):1063–7.

61. Karaca EE, Çubuk MÖ, Akçam HT, Uzun F, Yüksel E. Choroidal Thickness in Turkish Children with Anisometric Amblyopia. Semin Ophthalmol. 2017;32(3):291–6.

62. Mori T, Sugano Y, Maruko I, Sekiryu T. Subfoveal Choroidal Thickness and Axial Length in Preschool Children with Hyperopic Anisometropic Amblyopia Subfoveal Choroidal Thickness and Axial Length in Preschool Children with Hyperopic

Anisometropic Amblyopia. Curr Eye Res. 2015;40(9):954–61.

63. Aygit ED, Yilmaz I, Ozkaya A, Alkin Z, Gokyigit B, Yazici AT, et al. Choroidal thickness of children's eyes with anisometropic and strabismic amblyopia. J AAPOS. 2015;19(3):237–41.

64. Kara O, Altintas O, Karaman S, Emre E, Caglar Y. Analysis of Choroidal Thickness Using Spectral-Domain OCT in Children With Unilateral Amblyopia. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2015;52(3):159–66.

65. Niyaz L, Yücel OE, Arıtürk N, Terzi O. Choroidal Thickness in Strabismus and Amblyopia Cases. Strabismus. 2017;25(2):56–9.

66. Araki S, Miki A, Goto K, Yamashita T, Takizawa G, Haruishi K, et al. Macular retinal and choroidal thickness in unilateral amblyopia using swept-source optical coherence tomography. BMC Ophthalmol. 2017;17(1):167.

67. Xu J, Zheng J, Yu S, Sun Z, Zheng W, Qu P, et al. Macular choroidal thickness in unilateral amblyopic children. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014;55(11):7361–8.

68. Öner V, Bulut A, Büyüktarakçi S, Kaim M. Influence of hyperopia and amblyopia on choroidal thickness in children. Eur J Ophthalmol. 2016;26(6):623–6.

69. Aslan Bayhan S, Bayhan HA. Effect of Amblyopia Treatment on Choroidal Thickness in Children with Hyperopic Anisometropic Amblyopia. Curr Eye Res. 2017;42(9):1254–9.

70. Nishi T, Ueda T, Mizusawa Y, Semba K, Shinomiya K, Mitamura Y, et al. Effect of optical correction on subfoveal choroidal thickness in children with anisohypermetropic amblyopia. PLoS One. 2017;12(12):e0189735.

71. Öner V, Bulut A. Does the treatment of amblyopia normalise subfoveal choroidal thickness in amblyopic children? Clin Exp Optom. 2017;100(2):184–8.

72. Araki S, Miki A, Goto K, Yamashita T, Takizawa G, Haruishi K, et al. Effect of amblyopia treatment on choroidal thickness in hypermetropic anisometropic amblyopia using swept-source optical coherence tomography. BMC Ophthalmol. 2018;18(1):227.

73. Liu CH, Ong SJ, Huang CY, Wu WC, Kao LY, Yang ML. Macular Thickness, Foveal Volume, and Choroidal Thickness in Amblyopic Eyes and Their Relationships to the Treatment Outcome. J Ophthalmol. 2018;2018:e1967621.

74. Wildsoet CF. Active emmetropization--evidence for its existence and ramifications for clinical practice. Ophthalmic Physiol Opt. 1997;17(4):279–90.

75. Hammond DS, Wallman J, Wilsoet CF. Dynamics of active emmetropisation in young chicks-influence of sign and magnitude of imposed defocus. Ophthalmic Physiol Opt. 2013;33(3):215–26.

76. Gundlach BS, Tsui I. Optical coherence tomography in pediatric patients: a clinical review. Ther Adv Ophthalmol. 2020;12:1–13.

77. Maccora KA, Sheth S, Ruddle JB. Optical coherence tomography in paediatric clinical practice. Clin Exp Optom. 2019;102(3):300–8.

78. Goh JP, Koh V, Chan YH, Ngo C. Macular Ganglion Cell and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Children with Refractive Errors-An Optical Coherence Tomography Study. J Glaucoma. 2017;26(7):619–25.

79. Ayala M, Ntoula E. Retinal Fibre Layer Thickness Measurement in Normal Paediatric Population in Sweden Using Optical Coherence Tomography. J Ophthalmol. 2016;2016:18–23.

80. Muñoz-Gallego A, De la Cruz J, Rodríguez-Salgado M, Torres-Peña JL, De-Lucas-Viejo B, Ortueta-Olartecoechea A, et al. Assessment of macular ganglion cell complex using optical coherence tomography: Impact of a paediatric reference database in clinical practice. Clin Exp Ophthalmol. 2018;1–8.

81. Lee YP, Ju YS, Choi DG. Ganglion cell-inner plexiform layer thickness by swept-source optical coherence tomography in healthy Korean children: Normative data and biometric correlations. Sci Rep. 2018;8(1):6–10.

82. Totan Y, Güragaç FB, Güler E. Evaluation of the Retinal Ganglion Cell Layer Thickness in Healthy Turkish Children. J Glaucoma. 2015;24(5):e103–8.

83. Turan KE, Sekeroglu HT, Baytaroglu A, Bezci F, Karahan S. Normative values for

optical coherence tomography parameters in healthy children and interexaminer agreement for choroidal thickness measurements. Arq Bras Oftalmol. 2018;81(1):1–6.

84. Kee S-Y, Lee S-Y, Lee Y-C. Thicknesses of the fovea and retinal nerve fiber layer in amblyopic and normal eyes in children. Korean J Ophthalmol. 2006;20(3):177–81.

85. Dickmann A, Petroni S, Salerni A, Dell'Omo R, Balestrazzi E. Unilateral amblyopia: An optical coherence tomography study. J Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2009;13(2):148–50.

86. Xu J, Lu F, Liu W, Zhang F, Chen W, Chen J. Retinal nerve fibre layer thickness and macular thickness in patients with esotropic amblyopia. Clin Exp Optom. 2013;96(3):267–71.

87. Bruce A, Pacey IE, Bradbury JA, Scally AJ, Barrett BT. Bilateral changes in foveal structure in individuals with amblyopia. Ophthalmology. 2013;120(2):395–403.

88. Ana Sanchez-Cano, Elvira Orduna, Francisco Segura, Carmen Lopez, Nicolás Cuenca EA y IP. Choroidal thickness and volume in healthy young white adults and the relationships between them and axial length, ammetropy and sex. Am J Ophthalmol. 2014;158(3):574–83.

89. Wei W Bin, Xu L, Jonas JB, Shao L, Du KF, Wang S, et al. Subfoveal choroidal thickness: The Beijing Eye Study. Ophthalmology. 2013;120(1):175–80.

90. Harb E, Hyman L, Gwiazda J, Marsh-tootle W, Zhang Q, Norton TT, et al. Choroidal thickness profiles in myopic eyes of young adults in the Correction of Myopia Evaluation Trial cohort. Am J Ophthalmol. 2015;160(1):62–71.

91. Lee GY, Yu S, Kang HG, Kim JS, Lee KW, Lee J, et al. Choroidal thickness variation according to refractive error measured by spectral domain-optical coherence tomography in korean children. Korean J Ophthalmol. 2017;31(2):151–8.

92. Aslan Bayhan S, Bayhan HA. Effect of Amblyopia Treatment on Choroidal Thickness in Children with Hyperopic Anisometropic Amblyopia. Curr Eye Res. 2017;42(9):1254–9.

93. Dayan YB, Levin A, Morad Y, Grotto I, Ben-David R, Goldberg A, et al. The changing prevalence of myopia in young adults: A 13-year series of population-based prevalence surveys. Investig Ophthalmol Vis Sci. 2005;46(8):2760–5.

94. Jiang X, Tarczy-hornoch K, Stram D, Katz J, David S, Tielsch JM, et al. Prevalence, Characteristics, and Risk Factors of Moderate/High Hyperopia among Multiethnic Children 6 to 72 Months Old – A Pooled Analysis of Individual Participant Data. Ophthalmology. 2019;126(7):989–99.

95. Drexler W. Ultrahigh-resolution optical coherence tomography. J Biomed Opt. 2004;9(1):47.

96. Rudnicka AR, Kapetanakis V V, Wathern AK, Logan NS, Gilmartin B, Whincup PH, et al. Global variations and time trends in the prevalence of childhood myopia, a systematic review and quantitative meta-analysis: implications for aetiology and early prevention. Br J Ophthalmol. 2016;100(7):882–90.

97. Huang HM, Chang DST, Wu PC. The association between near work activities and myopia in children - A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2015;10(10):1–15.

98. Cao K, Wan Y, Yusufu M, Wang N. Significance of Outdoor Time for Myopia Prevention: A Systematic Review and Meta-Analysis Based on Randomized Controlled Trials. Ophthalmic Res. 2020;63(2):97–105.

99. Fu Z, Hong H, Su Z, Lou B, Pan CW, Liu H. Global prevalence of amblyopia and disease burden projections through 2040: A systematic review and meta-analysis. Br J Ophthalmol. 2019;104(8):1164–70.

100. Cheng L, Wang M, Deng J, Lv M, Jiang W, Xiong S, et al. Macular ganglion cell-inner plexiform layer, ganglion cell complex, and outer retinal layer thicknesses in a large cohort of Chinese children. Investig Ophthalmol Vis Sci. 2019;60(14):4792–802.

101. Passani A, Sframeli AT, Posarelli C, Lisi D, Guidi G, Casini G, et al. Macular spectral-domain optical coherence tomography values and correlations in healthy children. Int Ophthalmol. 2019;39(11):2449–57.

102. Molnar A, Holmström G, Larsson E. Macular thickness assessed with spectral domain OCT in a population-based study of children: Normative data, repeatability and reproducibility and comparison with time domain OCT. Acta Ophthalmol. 2015;93(5):470–5.

103. Tideman JWL, Polling JR, Vingerling JR, Jaddoe VWV, Williams C, Guggenheim JA, et al. Axial length growth and the risk of developing myopia in European children. Acta Ophthalmol. 2018;96(3):301–9.

104. Zadnik K, Manny RE, Yu JA, Ohio T, Kz O, Medicine C, et al. Ocular Component Data in Schoolchildren as a. Optom Vis Sci. 2003;80(3):226–36.

105. Pérez-García D, Ibañez-Alperte J, Remón L, Cristóbal J, Sanchez-Cano A, Pinilla I. Study of spectral-domain optical coherence tomography in children: Normal values and influence of age, sex, and refractive status. Eur J Ophthalmol. 2016;26(2):135–41.

106. Read SA, Collins MJ, Vincent SJ, Alonso-Caneiro D. Macular retinal layer thickness in childhood. Retina. 2015;35(6):1223–33.

107. Li T, Zhou X, Wang Z, Zhu J, Shen W, Jiang B. Assessment of retinal and choroidal measurements in Chinese school-age children with cirrus-hd optical coherence tomography. PLoS One. 2016;11(7):e0158948.

108. Grzybowski A, Kanclerz P, Tsubota K, Lanca C, Saw SM. A review on the epidemiology of myopia in school children worldwide. BMC Ophthalmol. 2020;20(1):27.

109. Jin P, Zou H, Xu X, Chang TC, Zhu J, Deng J, et al. Longitudinal changes in choroidal and retinal thicknesses in children with myopic shift. Retina. 2019;39(6):1091–9.

110. Gama R, Santos JC, Costa RS, da Costa DC, Eirô N. Optical coherence tomography analysis of the inner retinal layers in children. Can J Ophthalmol. 2018;53(6):614–20.

111. Barrett BT, Bradley A, Candy TR. The relationship between anisometropia and amblyopia. Prog Retin Eye Res. 2013;36:120–58.

112. Celik E, Çakır B, Turkoglu EB, Doğan E, Alagoz G. Evaluation of the retinal ganglion cell and choroidal thickness in young Turkish adults with hyperopic anisometropic amblyopia. Int Ophthalmol. 2016;36(4):515–20.

113. Firat PG, Ozsoy E, Demirel S, Cumurcu T, Gunduz A. Evaluation of peripapillary retinal nerve fiber layer, macula and ganglion cell thickness in amblyopia using spectral optical coherence tomography. Int J Ophthalmol. 2013;6(1):90–4.

114. Demircan S, Gokce G, Yuvaci I, Ataş M, Başkan B, Zararsiz G. The assessment of anterior and posterior ocular structures in hyperopic anisometropic amblyopia. Med Sci Monit. 2015;21:1181–8.

115. Huynh SC, Samarawickrama C, Wang XY, Rochtchina E, Wong TY, Gole GA, et al. Macular and Nerve Fiber Layer Thickness in Amblyopia. The Sydney Childhood Eye Study. Ophthalmology. 2009;116(9):1604–9.

116. Wang XM, Cui DM, Zhen L, Yang X, Huo LJ, Liu X, et al. Characteristics of the macula in amblyopic eyes by optical coherence tomography. Int J Ophthalmol. 2012;5(2):172–6.

117. Wu SQ, Zhu LW, Xu Q Bin, Xu JL, Zhang Y. Macular and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in children with hyperopic anisometropic amblyopia. Int J Ophthalmol. 2013;6(1):85–9.

118. Araki S, Miki A, Yamashita T, Goto K, Haruishi K, Ieki Y, et al. A comparison between amblyopic and fellow eyes in unilateral amblyopia using spectral-domain optical coherence tomography. Clin Ophthalmol. 2014;8:2199–207.

119. Yalcin E, Balci O. Peripapillary retinal nerve fiber layer and foveal thickness in hypermetropic anisometropic amblyopia. Clin Ophthalmol. 2014;8:749–53.

120. Rajavi Z, Moghadasifar H, Feizi M, Haftabadi N, Hadavand R, Yaseri M, et al. Macular thickness and amblyopia. J Ophthalmic Vis Res. 2014;9(4):478–83.

121. Rajavi Z, Sabbaghi H, Behradfar N, Yaseri M, Aghazadeh Amiri M, Faghihi M. Macular Thickness in Moderate to Severe Amblyopia. Korean J Ophthalmol. 2018;32(4):312.

122. Park KA, Park DY, Oh SY. Analysis of spectral-domain optical coherence tomography measurements in amblyopia: A pilot study. Br J Ophthalmol. 2011;95(12):1700–6.

123. Tugcu B, Araz-Ersan B, Kilic M, Erdogan ET, Yigit U, Karamursel S. The morpho-functional evaluation of retina in amblyopia. Curr Eye Res. 2013;38(7):802–9.

124. Chhablani J, Deshpande R, Sachdeva V, Vidya S, Rao P, Panigati A, et al. Choroidal thickness profile in healthy Indian children. Indian J Ophthalmol. 2015;63(6):474–7.

125. He XG, Deng JJ, Yin Y, Zhang B, Xiong SY, Zhu JF, et al. Macular choroidal thickness in Chinese preschool children: Decrease with axial length but no evident change with age. Int J Ophthalmol. 2019;12(9):1465–73.

ANEXOS

10. ANEXOS

10.1. ANEXO 1. APROBACIÓN COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA HUFA

Hospital Universitario Fundación Alcorcón
SaludMadrid

Comunidad de Madrid

MODELO DE EVALUACIÓN ÉTICA. INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS

Dña. Patricia Sanmartín Fenollera, Presidenta del Comité Ético de Investigación con medicamentos, del Hospital Universitario Fundación Alcorcón,

C E R T I F I C A

Que este Comité ha evaluado la propuesta para que se realice el estudio **"Espesor coroideo en población pediátrica y su relación con el defecto refractivo y la presencia de ambliopía"** y considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.

La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Son adecuados tanto el procedimiento para obtener el consentimiento informado como la compensación prevista para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el estudio.

El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

El Investigador se compromete a responder a los informes de seguimiento que desde el CEIm se les requiera

Y que este Comité acepta que dicho estudio sea realizado en el Hospital Universitario Fundación Alcorcón por Dª Cristina del Prado Sánchez y por la Dra. Olga Seijas Leal como investigadores principales.

Lo que firmo en Alcorcón, a 10 de octubre de 2018

Comité Ético de Investigación Clínica

Fdo.: Dra. Patricia Sanmartín Fenollera
Presidenta del CEIm del HUFA

C/ Budapest nº 1
28922 Alcorcón (Madrid)
Tel.: 916 219 400
Fax: 916 219 901
www.fhalcorcon.es

10.2. ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO

HOJA DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

TÍTULO DEL ESTUDIO: "ESPESOR COROIDEO EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA Y SU RELACIÓN CON EL DEFECTO REFRACTIVO Y LA PRESENCIA DE AMBLIOPÍA"

INVESTIGADORES:
Dra. Cristina del Prado Sánchez
Dra. Olga Seijas Leal
Prof. Dr. Alfonso Arias Puente

CENTRO: *Hospital Universitario Fundación Alcorcón*

Este documento tiene por objeto ofrecerle información sobre un estudio de investigación en el que se invita a participar a su hijo/a. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación del Hospital Universitario Fundación Alcorcón.

Si decide que su hijo/a participe en el mismo, debe recibir información personalizada del investigador, leer antes este documento y hacer todas las preguntas que precise para comprender los detalles sobre el mismo. Si así lo desea, puede llevar el documento, consultarlo con otras personas, y tomar el tiempo necesario para decidir si su hijo/a participa o no.

La participación en este estudio es completamente **voluntaria**. Ud. puede decidir si su hijo/a participa o no y cambiar de parecer, retirando el consentimiento en cualquier momento sin dar explicaciones. Le aseguramos que esta decisión no afectará a la relación con su médico ni a la asistencia sanitaria a la que su hijo/a tiene derecho[1].

[1] *A partir de los doce años habrá que considerar la opinión del/la menor, que será tanto más determinante cuanto mayor sea su edad y su capacidad de discernimiento.*

¿Cuál es el propósito del estudio?
Medir el espesor de una de las capas de la retina, denominada coroides, así como la longitud del ojo y estudiar su relación con el defecto refractivo (graduación) y la presencia o ausencia de ambliopía (ojo vago).

¿En qué consiste su participación?
Las exploraciones oftalmológicas serán similares a las realizadas habitualmente.

1. Visita Inicial: Se realizará una exploración oftalmológica completa, escáner de la retina (tomografía de coherencia óptica) y medida de la longitud del ojo (biometría axial). Se explicará a los responsables legales del paciente las características del estudio y se

deberán firmar dos modelos, uno será entregado al participante y otro será conservado por el responsable del estudio de investigación.
Aquellos que cumplan los criterios de inclusión y acepten serán incluidos en dicho estudio.

2. A los 6 meses: Se realizará una exploración oftalmológica completa, escáner de la retina (tomografía de coherencia óptica) y medida de la longitud del ojo (biometría axial).

3. Al año: Se realizará una exploración oftalmológica completa, escáner de la retina (tomografía de coherencia óptica) y medida de la longitud del ojo (biometría).

En todas las revisiones oftalmológicas se le tomará la agudeza visual, se le graduará con gotas de ciclopléjico, tal y como se hace en las revisiones rutinarias, y además se realizará un escáner de la retina (tomografía de coherencia óptica) y medida de la longitud del ojo (biometría axial).

Tanto la tomografía de coherencia óptica como la biometría axial son pruebas no invasivas, rápidas de realizar y que forman parte habitualmente de la exploración oftalmológica.

Los datos relativos a la refracción del paciente y otras medidas del ojo serán recogidos por su doctora de la historia clínica e incorporados a una base de datos para su posterior análisis estadístico.

¿Qué molestias o inconvenientes tiene su participación?
Su participación no implica molestias adicionales a las de la práctica asistencial habitual.

¿Obtendrá algún beneficio por participar?
No se espera que el paciente obtenga beneficio directo por participar en el estudio. La investigación pretende descubrir aspectos desconocidos o poco claros sobre el efecto del estado refractivo en la progresión del espesor de la retina.
Esta información podrá ser de utilidad en un futuro para otras personas.

¿Recibiré la información que se obtenga del estudio?
Se Ud. lo desea, se le facilitará un resumen de los resultados del estudio.

¿Se publicarán los resultados de este estudio?
Los resultados de este estudio serán remitidos a publicaciones científicas para su difusión, pero no se transmitirá ningún dato que pueda llevar a la identificación de los participantes.

¿Cómo se protegerá la confidencialidad de sus datos?
El tratamiento, comunicación y cesión de sus datos se hará conforme a lo dispuesto por la RGPD 2016/679 de protección de datos de carácter personal. En todo momento, Ud. podrá acceder a los datos u oponerse a la participación de su hijo/a en el estudio, solicitándolo ante el investigador.

Solamente el equipo investigador y las autoridades sanitarias, que tienen deber de guardar la confidencialidad, tendrán acceso a todos los datos recogidos por el estudio.
Se podrá transmitir a terceros información que no pueda ser identificada. En el caso de que alguna información sea transmitida a otros países, se realizará con un nivel de protección de los datos equivalente, como mínimo, al exigido por la normativa de nuestro país.
Sus datos serán recogidos y conservados hasta terminar el estudio de modo:
Codificados, que quiere decir que poseen un código con el que el equipo investigador podrá conocer a quien pertenece.
El responsable de la custodia de los datos *es: Dra. Cristina del Prado Sánchez.*
Una vez terminado el plazo legal establecido para la conservación de los datos de este estudio, los datos serán anonimizados.

¿Existen intereses económicos en este estudio?
Los investigadores no recibirán retribución específica por la dedicación al estudio.
El paciente no será retribuido por participar.

¿Cómo contactar con el equipo investigador de este estudio?
Ud. puede contactar con *Dra. Cristina del Prado Sánchez* en el correo electrónico cprado@fhalcorcon.es

Muchas gracias por su colaboración.

Se deberán firmar dos modelos, uno será entregado al participante y otro será conservado por
el responsable del estudio de investigación.

"ESPESOR COROIDEO EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA Y SU RELACIÓN CON EL DEFECTO REFRACTIVO Y LA PRESENCIA DE AMBLIOPÍA"

Yo _____
progenitor/tutor de _____

- He leído la hoja de información al participante del estudio arriba mencionado que se me entregó, he podido conversar con la *Dra. Cristina del Prado Sánchez* y hacer todas las preguntas sobre el estudio.
- Comprendo que la participación de mi hijo/a es voluntaria y que puede retirarse del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.
- Accedo a que se utilicen los datos de mi hijo/a en las condiciones detalladas en la hoja de información al participante.
- Presto libremente mi conformidad para que participe mi hijo/a en este estudio.

Fdo.:
El/la progenitor
Nombre y apellidos:
Fecha:

Fdo.:
El/la progenitor
Nombre y apellidos:
Fecha:

Fdo.:
El/la menor de edad igual o superior a 12 años
Nombre y apellidos:
Fecha

Fdo.:
La investigadora que solicita el consentimiento
Nombre y apellidos: *Dra. Cristina del Prado Sánchez*
Fecha:

Se deberán firmar dos modelos, uno será entregado al participante y otro será conservado por el responsable del estudio de investigación.

"ESPESOR COROIDEO EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA Y SU RELACIÓN CON EL DEFECTO REFRACTIVO Y LA PRESENCIA DE AMBLIOPÍA."

Yo _____
progenitor/tutor de _____

- He leído la hoja de información al participante del estudio arriba mencionado que se me entregó, he podido conversar con la *Dra. Cristina del Prado Sánchez* y hacer todas las preguntas sobre el estudio.

- Revoco la participación de mi hijo/a en este estudio.

Fdo.:
El/la progenitor
Nombre y apellidos:
Fecha:

Fdo.:
El/la progenitor
Nombre y apellidos:
Fecha:

Fdo.: El/la menor de edad igual o superior a 12 años
Nombre y apellidos:
Fecha

Fdo.: La investigadora que solicita el consentimiento
Nombre y apellidos: *Dra. Cristina del Prado Sánchez*
Fecha:

Se deberán firmar dos modelos, uno será entregado al participante y otro será conservado por el responsable del estudio de investigación.

10.3. ANEXO 3. PROTOCOLO DEL ESTUDIO

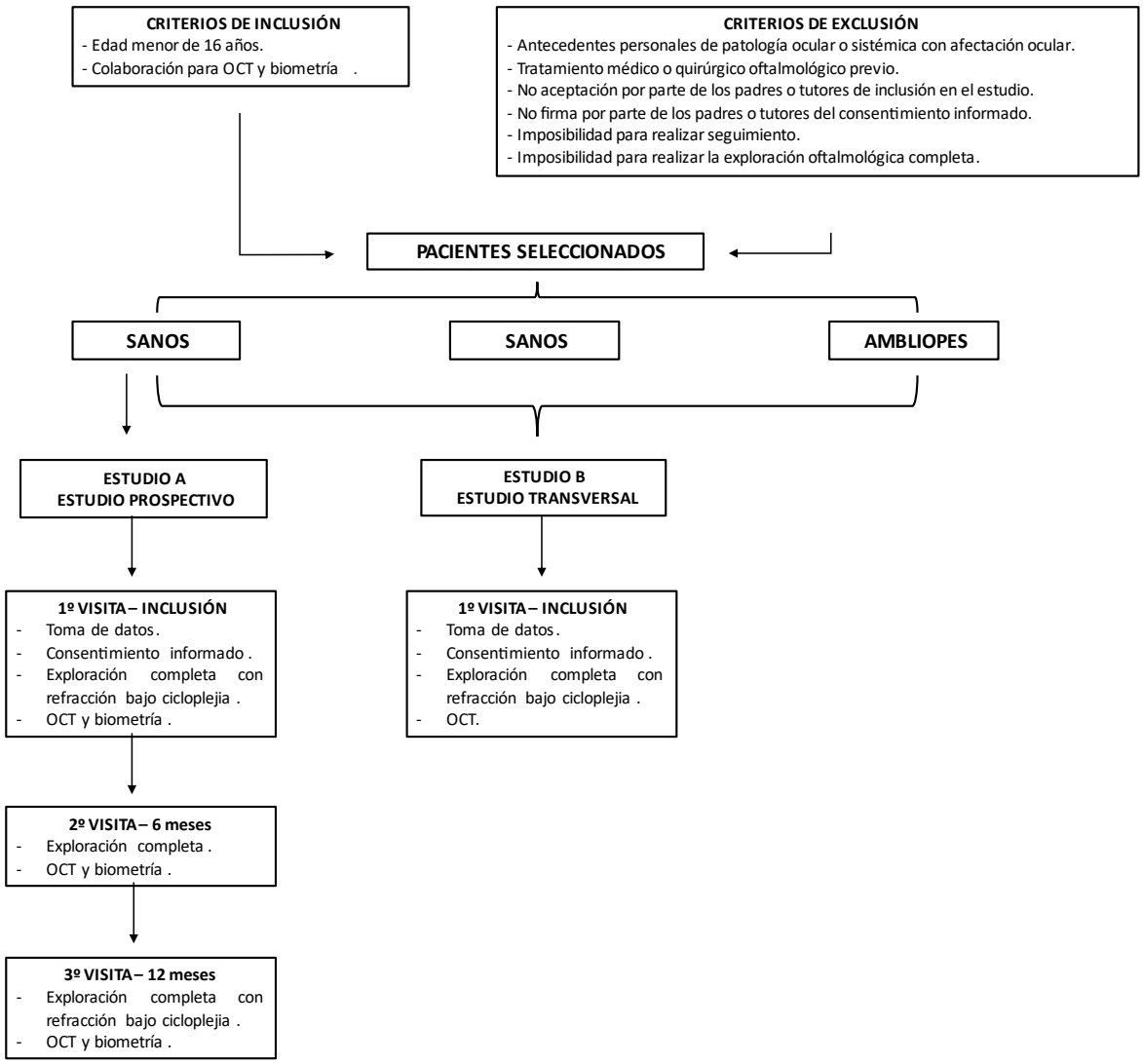

Figura X.

10.4. PUBLICACIONES Y PRESENTACIONES A CONGRESOS

- CHOROIDAL, MACULAR AND GANGLION CELL LAYER THICKNESS ASSESSMENT IN CAUCASIAN CHILDREN MEASURED WITH SPECTRAL DOMAIN OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY.

  Del-Prado-sánchez C, Seijas-Leal O, Gili-Manzanaro P, Ferreiro-López J, Yangüela-Rodilla J, Arias-Puente A. Eur J Ophthalmol. 2020;1–7.

- 2º PREMIO A LA MEJOR COMUNICACIÓN ORAL A CONGRESO REALIZADA POR RESIDENTES:

  "*Espesor coroideo subfoveal en edad pediátrica*" presentado en el 93° Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología.

  17 de mayo de 2018. Premio de investigación a especialistas en formación del Hospital Universitario Fundación Alcorcón.

- COMUNICACIÓN DE INVESTIGACIÓN:

  "*Espesor coroideo subfoveal en edad pediátrica*"

  93° Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología.

  20-23 de septiembre de 2017. Zaragoza, España.

- COMUNICACIÓN ORAL EN CONGRESO:

  "*Espesor coroideo subfoveal en edad pediátrica*"

  XXV Congreso de la Sociedad Española de Estrabología y Oftalmología Pediátrica.

  20-22 de abril de 2017. León, España.

10.5. FIGURAS

Figura 1. Montaje de una angiografía con verde indocianina realizada a un paciente sano. Imagen cedida por el Dr. Pablo Gili Manzanaro.

Figura 2. Ecografía en la que se puede apreciar una lesión coroidea correspondiente a un hemangioma coroideo. Imagen cedida por el Dr. Pablo Gili Manzanaro.

Figura 3. Imagen obtenida por tomografía de coherencia óptica de dominio espectral, asociado a la técnica de imagen de profundidad mejorada.

Figura 4. Criterios de inclusión y exclusión de cada una de las fases del estudio y las exploraciones realizadas en cada una de ellas.

Figura 5. Protocolo de estudio en cada una de las visitas de las fases prospectiva y transversal. OCT: tomografía de coherencia óptica.

Figura 6. Optotipos de Snellen; "E de Snellen", letras y números.

Figura 7. Imagen macular de alta definición del ojo derecho, obtenida mediante HD-OCT Cirrus 5000, usando el protocolo "HD1(100x)", asociado a EDI. Nótese que el centro de la línea de captura está localizada a nivel de la fóvea.

Figura 8. Imagen macular de alta definición del ojo izquierdo, obtenida mediante HD-OCT Cirrus 5000, usando el protocolo "HD1(100x)", asociado a EDI. Se puede apreciar el método seguir para la medida del espesor coroideo subfoveolar.

Figura 9. Informe del espesor macular central de ambos ojos, analizado mediante HD-OCT Cirrus 5000, usando el protocolo "Macular Cube 512x128".

Figura 10. Informe del análisis de la capa de células ganglionares de ambos ojos, analizado mediante HD-OCT Cirrus 5000, usando el protocolo "Macular Cube 512x128".

Figura 11. Esquema de la distribución de los ojos sanos y ambliopes en los estudios A y B.

Figura 12. Comparación entre el espesor coroideo de dos ojos de dos pacientes con diferente defecto refractivo a través de imágenes obtenidas por tomografía de coherencia óptica. A la izquierda, ojo hipermétrope moderado-alto. A la derecha, ojo de ojo miope.

10.6. TABLAS

Tabla 1. Principales estudios realizados para analizar la fluctuación del espesor coroideo y la longitud axial en modelos animales y humanos. EC: espesor coroideo, LAX: longitud axial, SD: spectral domain, OCT: tomografía de coherencia óptica.

Tabla 2. Principales estudios realizados en modelos animales para analizar la influencia de la coroides en el proceso de emetropización. EC: espesor coroideo, LAX: longitud axial.

Tabla 3. Principales estudios realizados en humanos para analizar la influencia de la coroides en el proceso de emetropización. EC: espesor coroideo, LAX: longitud axial.

Tabla 4. Índices de correlación reportados por los diferentes autores en las medidas manuales del espesor coroideo con OCT. SD: spectral domain, OCT: tomografía de coherencia óptica.

Tabla 5. Principales estudios que analizan el espesor coroideo en edad pediátrica. EC: espesor coroideo, LAX: longitud axial. EC: espesor coroideo, LAX: longitud axial, SD: spectral domain, SS: swept-source, TD: time domain, OCT: tomografía de coherencia óptica.

Tabla 6. Escala de concordancia.

Tabla 7. Distribución de los grupos de defecto refractivo en cuando al sexo. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

Tabla 8. Defecto refractivo medio, desviación estándar y rango en cada grupo al momento de la inclusión y al año de seguimiento. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

Tabla 9. Longitud axial media y desviación estándar en cada grupo al momento de la inclusión, a los 6 meses y al año de seguimiento. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

Tabla 10. Grado de concordancia en función del coeficiente de correlación intraclase.

Tabla 11. Espesor coroideo subfoveolar medio y desviación estándar en cada grupo al momento de la inclusión, a los 6 meses y al año de seguimiento. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

Tabla 12. Espesor macular central medio y desviación estándar en cada grupo al momento de la inclusión, a los 6 meses y al año de seguimiento. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

Tabla 13. Espesor de la capa de células ganglionares medio y desviación estándar en cada grupo al momento de la inclusión, a los 6 meses y al año de seguimiento. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

Tabla 14. Distribución de los grupos de defecto refractivo en cuanto al sexo. EE: equivalente esférico.

Tabla 15. Distribución en función del defecto refractivo y la presencia de ambliopía en cuanto al sexo. EE: equivalente esférico.

Tabla 16. Edad media en años, desviación estándar y rango en cada grupo de defecto refractivo. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

Tabla 17. Distribución de los ambliopes y no ambliopes en función del defecto refractivo. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

Tabla 18. Equivalente esférico medio, desviación estándar y rango en cada grupo refractivo. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

Tabla 19. Espesor coroideo subfoveolar medio y desviación estándar en cada grupo refractivo. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

Tabla 20. Espesor coroideo subfoveolar medio y desviación estándar en cada grupo refractivo. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

Tabla 21. Espesor macular central medio y desviación estándar en cada grupo refractivo. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

Tabla 22. Espesor de la capa de células ganglionares medio y desviación estándar en cada grupo refractivo. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

Tabla 23. Espesor de la capa de células ganglionares medio y desviación estándar en cada grupo refractivo. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

Tabla 24. Resumen de los resultados obtenidos al analizar la correlación entre las diferentes variables en la fase 1 del estudio. ECSF: espesor coroideo subfoveolar. EMC: espesor macular central. GCL-IPL: espesor de la capa de células ganglionares. LAX: longitud axial.

Tabla 25. Resumen de los resultados obtenidos al analizar la correlación entre las diferentes variables con la edad. La LAX fue analizada en la fase 1 del estudio; ECSF, EMC y GCL-IPL en la fase 2. LAX: longitud axial. ECSF: espesor coroideo subfoveolar. EMC: espesor macular central. GCL-IPL: espesor de la capa de células ganglionares.

Tabla 26. Resumen de los resultados medios y sus desviaciones estándar obtenidos en cada variable en el análisis de diferencias por sexos en la fase 2 del estudio. SF: subfoveolar. MC: macular central. GCL-IPL: espesor de la capa de células ganglionares. ES: estadísticamente significativas.

Tabla 27. Resumen de los resultados medios y sus desviaciones estándar obtenidos en cada variable en el análisis de diferencias entre la inclusión y el año de seguimiento en la fase 1 del estudio. SF: subfoveolar. MC: macular central. GCL-IPL: espesor de la capa de células ganglionares. LAX: longitud axial. ES: estadísticamente significativas.

Tabla 28. Resumen de los resultados medios y sus desviaciones estándar obtenidos en cada variable en el análisis de diferencias por defecto refractivo, extraídos de la fase 2 del estudio, a excepción de la LAX, que se han extraído de la fase 1. EE: equivalente esférico. D: dioptrías. SF: subfoveolar. MC: macular central. GCL-IPL: espesor de la capa de células ganglionares. LAX: longitud axial. ES: estadísticamente significativas.

Tabla 29. Resumen de los resultados medios y sus desviaciones estándar obtenidos para el espesor coroideo subfoveolar en el análisis de diferencias por grado de miopía. EE: equivalente esférico. D: dioptrías. SF: subfoveolar. ES: estadísticamente significativas.

Tabla 30. Resumen de los resultados medios y sus desviaciones estándar obtenidos para el espesor de la capa de células ganglionares en el análisis de diferencias por grado de miopía. EE: equivalente esférico. D: dioptrías. GCL-IPL: espesor de la capa de células ganglionares. ES: estadísticamente significativas.

Tabla 31. Resumen de los resultados medios y sus desviaciones estándar obtenidos en cada variable en el análisis de diferencias entre ojos ambliopes y no ambliopes. SF: subfoveolar. MC: macular central. GCL-IPL: espesor de la capa de células ganglionares. ES: estadísticamente significativas.

Tabla 32. Resumen de los resultados obtenidos en los principales trabajos que han analizado la correlación entre espesor coroideo y sexo. *En ninguno de los artículos se reportaron los valores medios de cada sexo.

Tabla 33. Resumen de los resultados obtenidos en los principales trabajos que han analizado la correlación entre espesor de la capa de células ganglionares y sexo. *En ninguno de los artículos se reportaron los valores medios de cada sexo.

Tabla 34. Resumen de los resultados obtenidos en los principales trabajos que han analizado la correlación entre espesor macular central y sexo. *En ninguno de los artículos se reportaron los valores medios de cada sexo.

Tabla 35. Resumen de los resultados obtenidos en los principales trabajos que han analizado la correlación entre espesor coroideo y la edad.

Tabla 36. Resumen de los resultados obtenidos en los principales trabajos que han analizado la correlación entre espesor de la capa de células ganglionares y la edad.

Tabla 37. Resumen de los resultados obtenidos en los principales trabajos que han analizado la correlación entre espesor macular central y la edad.

Tabla 38. Resumen de los resultados obtenidos en los principales trabajos que han analizado la correlación entre espesor coroideo subfoveolar y el equivalente esférico. SD: dominio espectral. SS: "*swept-source*". D: dioptrías.

Tabla 39. Resumen de los resultados obtenidos en los principales trabajos que han analizado la correlación entre espesor macular central y el equivalente esférico. MC: macular central. SD: dominio espectral. SS: "*swept-source*". D: dioptrías.

Tabla 40. Resumen de los resultados obtenidos en los principales trabajos que han analizado la correlación entre espesor de la capa de células ganglionares y el equivalente esférico. GCL-IPL: capa de células ganglionares-plexiforme interna. SD: dominio espectral. SS: "*swept-source*". D: dioptrías. EE: equivalente esférico.

Tabla 41. Diferencias en el equivalente esférico entre grupos en los principales trabajos publicados. EE: equivalente esférico. D: dioptrías. A: grupo ambliopía anisometrópica. E: grupo ambliopía estrábica. H: grupo hipermetropía. Em: grupo emetropía.

Tabla 42. Resumen de los resultados obtenidos en los principales trabajos que han analizado la correlación entre espesor coroideo subfoveolar y la presencia de ambliopía. SF: subfoveolar. Amblio: ambliopía. Aniso: anisometrópica. Estrab: estrábica. SD: dominio espectral. SS: "*swept-source*". D: dioptrías. EE: equivalente esférico.

Tabla 43. Resumen de los resultados obtenidos en los principales trabajos que han analizado la correlación entre espesor macular central y la presencia de ambliopía. SD: dominio espectral. TD: dominio tiempo.

Tabla 44. Resumen de los resultados obtenidos en los principales trabajos que han analizado la correlación entre espesor de la capa de células ganglionares y la presencia de ambliopía. SD: dominio espectral. GCL-IPL: capa de células ganglionares – capa plexiforme interna. GCC: complejo de células ganglionares. Amb: ambliope.

Tabla 45. Valores medios de longitud axial en los diferentes grupos refractivos.

Tabla 46. Resumen de las correlaciones encontradas en nuestro estudio entre las diferentes variables, la edad y la longitud axial. LAX: longitud axial. ECSF: espesor coroideo subfoveolar. EMC: espesor macular central. GCL-IPL: espesor de la capa de células ganglionares.

10.7. GRÁFICOS

Gráfico 1. Distribución de los grupos de defecto refractivo en cuando al sexo.

EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

Gráfico 2. Edad media en años en cada grupo de defecto refractivo. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

Gráfico 3. Proporción de cada uno de los grupos de defecto refractivo representados en la muestra. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

Gráfico 4. Evolución del equivalente esférico medio (EE) en cada grupo entre el momento de la inclusión y el año de seguimiento. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

Gráfico 5. Longitud axial media en milímetros, desviación estándar y rango en la muestra al momento de la inclusión, a los 6 meses y al año de seguimiento.

Gráfico 6. Longitud axial media en milímetros, desviación estándar y rango en cada grupo refractivo al momento de la inclusión y al año de seguimiento. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

Gráfico 7. Evolución de la longitud axial media (mm) en cada grupo entre el momento de la inclusión y el año de seguimiento. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

Gráfico 8. Representación de la correlación entre equivalente esférico (dioptrías) y longitud axial (mm) a través de un mapa de puntos.

Gráfico 9. Representación de la correlación entre espesor coroideo subfoveolar (µm) y longitud axial (mm) a través de un mapa de puntos.

Gráfico 10. Representación de la correlación entre espesor de la capa de células ganglionares (µm) y longitud axial (mm) a través de un mapa de puntos.

Gráfico 11. Representación de la correlación entre espesor macular central (µm) y longitud axial (mm) a través de un mapa de puntos.

Gráfico 12. Espesor coroideo subfoveolar medio (µm), desviación estándar y rango en la muestra al momento de la inclusión, a los 6 meses y al año de seguimiento.

Gráfico 13. Espesor coroideo subfoveolar medio (µm), desviación estándar y rango en cada grupo refractivo al momento de la inclusión, a los 6 meses y al año de seguimiento. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

Gráfico 14. Evolución del espesor coroideo subfoveolar medio (µm) en cada grupo entre el momento de la inclusión y el año de seguimiento. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

Gráfico 15. Espesor macular central medio (µm), desviación estándar y rango en la muestra al momento de la inclusión, a los 6 meses y al año de seguimiento.

Gráfico 16. Espesor macular central medio (µm), desviación estándar y rango en cada grupo refractivo al momento de la inclusión, a los 6 meses y al año de seguimiento. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

Gráfico 17. Evolución del espesor macular central medio (µm) en cada grupo entre el momento de la inclusión y el año de seguimiento. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

Gráfico 18. Espesor de la capa de células ganglionares medio (µm), desviación estándar y rango en la muestra al momento de la inclusión, a los 6 meses y al año de seguimiento.

Gráfico 19. Espesor de la capa de células ganglionares medio (µm), desviación estándar y rango en cada grupo refractivo al momento de la inclusión, a los 6 meses y al año de seguimiento. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

Gráfico 20. Evolución del espesor de la capa de células ganglionares medio (µm) en cada grupo entre el momento de la inclusión y el año de seguimiento. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

Gráfico 21. Distribución de los ambliopes y no ambliopes en cuanto al sexo.

Gráfico 22. Distribución en función del defecto refractivo y la presencia de ambliopía en cuanto al sexo.

Gráfico 23. Edad media en años en cada grupo de defecto refractivo. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

Gráfico 24. Distribución de los defectos refractivos en función de la presencia de ambliopía. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

Gráfico 25. Representación de la correlación entre espesor coroideo subfoveolar (µm) y el equivalente esférico a través de un mapa de puntos.

Gráfico 26. Espesor coroideo subfoveolar medio (µm), desviación estándar y rango en cada grupo refractivo. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

Gráfico 27. Espesor macular central medio (µm), desviación estándar y rango en cada grupo refractivo. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.

Gráfico 28. Espesor de la capa de células ganglionares medio (µm), desviación estándar y rango en cada grupo refractivo. EE: equivalente esférico. D: dioptrías.