



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FUNDACIÓN HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ, I.A.P.

“Hallazgos angiotomográficos en el espectro paquicoroideo”

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
CIRUJANO OFTALMÓLOGO

PRESENTA:

DRA. ANA KAREN LÓPEZ VÁZQUEZ

ASESOR DE TESIS:

DR. SERGIO ROJAS JUÁREZ



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TÍTULO

HALLAZGOS ANGIOTOMOGRÁFICOS EN EL ESPECTRO PAQUICOROIDEO.

INVESTIGADORES

Dra. Ana Karen López Vázquez

Residente de tercer año de Oftalmología

Fundación Hospital "Nuestra Señora de la Luz" IAP.

Ezequiel Montes 135, Tabacalera, 060303

Cuauhtémoc, Ciudad de México, México

Email: anakarenlovz@gmail.com

Dr. Sergio Rojas Juárez

Cirujano oftalmólogo, subespecialista en Retina y Vítreo

Adscrito del Departamento de Retina y Vítreo

Fundación Hospital "Nuestra Señora de la Luz" IAP.

Ezequiel Montes 135, Tabacalera, 060303

Cuauhtémoc, Ciudad de México, México

Email: srojas11@yahoo.com

Índice

Marco teórico	1
Panorama general	1
Patologías del espectro paquicoroideo	2
Tomografía de coherencia óptica	3
Angiotomografía de coherencia óptica	4
Justificación	5
Planteamiento del problema	6
Pregunta de investigación	6
Hipótesis	6
Objetivos	7
General	7
Específicos	7
Material y métodos	7
Análisis de imagen	8
Análisis estadístico	10
Criterios	11
Inclusión	11
Exclusión	11
Eliminación	11
Variables	12
Aspectos éticos	13
Recursos financieros y de factibilidad	13
Bioseguridad	13
Cronograma de actividades	14
Resultados	15
Discusión	26
Conclusiones	35
Bibliografía	36
Anexos.....	42

Hallazgos angiotomográficos en el espectro paquicoroideo

Marco teórico

Panorama general

El espectro paquicoroideo descrito por primera vez por David Warrow [1] en el 2013, se caracteriza por aumento focal o difuso del grosor coroideo, presencia de paquivasos (vasos coroideos dilatados en la capa de Haller), atenuación de la coriocapilar y/o anomalías en el epitelio pigmentario de la retina (EPR) sobre los paquivasos.

Las enfermedades englobadas en el espectro paquicoroideo son coroidopatía serosa central (CSC), epitelopatía pigmentaria paquicoroidea (EPP), neovascularización paquicoroidea (NVP), vasculopatía polipoidea coroidea/neovascularización aneurismática tipo1 (VPC/AT1), excavación coroidea focal (ECF) y síndrome paquicoroideo peripapilar (SPP), éstas dos últimas agregadas por “*The Royal College of Ophthalmologists*” en el 2018 [2-7].

Patologías del espectro paquicoroideo de acuerdo a estudios de imagen

Coriodopatía serosa central

Trastorno caracterizado por un desprendimiento de retina seroso (DRS), presencia de líquido intrarretiniano (LIR), con o sin desprendimiento del epitelio pigmentario (DEP) serosos, además de características paquicoroideas.

Epiteliopatía pigmentaria paquicoroidea

Identificada por la presencia de irregularidades en el EPR, con/sin DEP, en ausencia de líquido intrarretiniano o líquido subretiniano (LSR) y reducción de la teselación del fondo de ojo en áreas de mayor grosor coroideo.

Neovasculopatía paquicoroidea

Presencia de neovascularización (NV) tipo 1 y hemorragia a diferentes niveles retinianos que ocurre secundariamente a CSC crónica o EPP de larga duración, sin presencia de lesiones polipoideas.

Vasculopatía polipoidea coroidea / AT1

Presencia de NV tipo 1 con lesiones aneurismáticas y/o polipoideas.

Excavación coroidea focal

Áreas localizadas de excavación coroidea sin evidencia de estafiloma posterior o ectasia escleral.

Síndrome paquicoroideo peripapilar

Grosor coroideo máximo cerca del nervio óptico, presencia de edema macular y/o LSR en la región peripapilar [8-12].

Se cree que estas enfermedades representan diferentes manifestaciones de un proceso patogénico común, ya que se han observado características de superposición, y se ha descrito la progresión de una a otra [4, 13]. Generalmente en estas patologías se describe una coroides gruesa, sin embargo, el grosor de la coroides *per se* no es el criterio más importante para definir el fenotipo del espectro de la enfermedad paquicoroidea. En cambio, la presencia de cambios morfológicos característicos que implican una alteración coroidea estructural y funcional como mecanismo fisiopatológico es esencial para diagnosticar la enfermedad paquicoroidea [14].

Tomografía de coherencia óptica

La tomografía de coherencia óptica (OCT, por sus siglas en inglés) es una técnica de diagnóstico no invasiva que brinda una vista de corte transversal in vivo de la retina. La OCT utiliza el principio básico de óptica conocido como interferometría de baja coherencia que usa la reflexión de la luz infrarroja para obtener imágenes tomográficas de alta resolución, para crear un mapa transversal de la retina con gran precisión y facilitar su evaluación estructural [15].

Angiografía por tomografía de coherencia óptica

En 2012, Jia et al. [16] introdujo una nueva técnica para mejorar la tomografía de coherencia óptica, llamada angiografía por tomografía de coherencia óptica (OCT-A por sus siglas en inglés *optical coherence tomography angiography*) para permitir la visualización de la vasculatura retiniana y coroidea en tres dimensiones, sin el uso de medio de contraste y, por lo tanto, de forma totalmente no invasiva [17-19].

La OCT-A permite la evaluación microvascular a través de la detección del movimiento de los eritrocitos en los vasos retinianos y la formación de imágenes tridimensionales. La interpretación de las imágenes de OCT-A se realiza generalmente en imágenes de escaneo circular (*C-scan*) o “*en face*” [20] para visualizar el flujo sanguíneo en diferentes capas retinianas o coroideas, los escaneos se pueden mover a diferentes profundidades: desde las capas internas de la retina, donde se ubican los plexos capilares superficiales y profundos hasta las capas coroideas profundas. Las capas retinianas externas son normalmente avasculares; por lo que ninguna señal de flujo debería ser apreciada a este nivel. Hacia el exterior de la membrana de Bruch (MB) se encuentra la capa coriocapilar, esta capa se aprecia como una textura homogénea de flujo vascular [21-23].

La OCT-A tiene la desventaja de un campo de análisis reducido lo cual no permite la evaluación de zonas periféricas de la retina y coroides. Las imágenes obtenidas por OCT-A pueden presentar distintos tipos de artefactos, lo cual es importante reconocer cuando se interpretan los resultados.

Justificación

El espectro paquicoroideo representa un grupo de enfermedades que en su mayoría son subdiagnosticados y a menudo se relacionan con el desarrollo de neovascularización coroidea. En los últimos años el avance de la tecnología ha permitido que hoy en día contemos con estudios auxiliares que brinden una evaluación más detallada de la retina y coroides, como lo es la angiografía por tomografía de coherencia óptica, una herramienta útil, no invasiva y rápida de realizar, ayudando a reconocer enfermedades que antes podían pasar desapercibidas, así como la detección temprana complejos neovasculares, lo que proporciona un diagnóstico y tratamiento oportuno. Actualmente existe poca información en la literatura médica acerca de las características angiotomográficas en pacientes con espectro paquicoroideo, por lo cual la realización de este trabajo muestra los hallazgos encontrados en las principales enfermedades asociadas al espectro paquicoroideo.

Planteamiento del problema

La presencia de neovascularización en el espectro paquicoroideo se traduce como un deterioro de la función visual. Estudiar las características y buscar diferencias con la angiografía por tomografía de coherencia óptica en los pacientes con espectro paquicoroideo podría construir una herramienta útil en el tamizaje de pacientes, la planeación de su tratamiento y un factor pronóstico. Por lo cual es necesario realizar trabajos de investigación que faciliten la identificación de cambios estructurales para el diagnóstico y manejo del espectro paquicoroideo, que ayudan a obtener mejores resultados visuales y esto se refleje en el incremento de la calidad de vida en estos pacientes.

Pregunta de investigación

¿Cuáles son los hallazgos angio-tomográficos en pacientes con espectro paquicoroideo?

Hipótesis

Existen cambios estructurales y presencia de neovascularización en la angiografía por tomografía de coherencia óptica en pacientes con espectro paquicoroideo.

Objetivos

Objetivo general:

- Describir los hallazgos por angiografía por tomografía de coherencia óptica en el espectro paquicoroideo.

Objetivos específicos:

- Identificar la presencia de neovascularización con angiografía por tomografía de coherencia óptica en el espectro paquicoroideo.
- Describir las características del plexo avascular profundo retiniano con angiografía por tomografía de coherencia óptica en el espectro paquicoroideo.

Material y métodos

Llevamos a cabo un estudio prospectivo, transversal, observacional y comparativo en sujetos mayores de 18 años de edad que presentaban características clínicas y por imagen del espectro paquicoroideo en el Departamento de Retina y Vítreo del Hospital de Nuestra Señora de la Luz de la Ciudad de México entre marzo de 2018 y febrero de 2019.

Los pacientes se sometieron a una evaluación oftalmológica exhaustiva, incluyendo la agudeza visual mejor corregida (AVMC) con cartilla de Snellen y

posteriormente convertida a logMAR (logaritmo de mínimo ángulo de resolución), estudio de biomicroscopia con lámpara de hendidura y un examen de fondo de ojo bajo dilatación farmacológica. Todos los pacientes se sometieron a la realización de tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (OCT-SD) (*Spectralis, Heidelberg Engineering Inc., Heidelberg, Alemania*), OCT-EDI y OCT-A (Heyex software version 1.9.201.0, *Tracking Laser Tomography, Heidelberg Engineering Inc., Heidelberg, Alemania*) el cual proporciona un algoritmo de segmentación automatizado para las capas de la retina y coroides.

Análisis de imagen

Las imágenes de OCT-SD se generaron utilizando *Dense Volume Scan* 20°×20°; configuración de exploración de 49 B-scan, 16 marcos ART de OCT promedio, espaciado de 120 µm, alta velocidad (exploración de 512 A scans/B scan). Además, se registraron las características como DEP, LIR y LSR. La evaluación de OCT-SD para el grosor central macular (GCM) automatizado se registró utilizando el protocolo de escaneo raster de 25 líneas. Para el análisis del grosor de la coroides, se utilizó un escaneo de línea horizontal manual en el OCT-EDI que pasaba por el centro de la fóvea, otro en sector nasal y temporal. Finalmente, la OCT-A operaba a 70,000 A-scans por segundo, en un cuadro de estudio de 6x6 mm centrado a la fóvea. Se registró la circulación retiniana interna

como plexo vascular superficial, la región alrededor de la capa nuclear interna como plexo vascular profundo y la capa avascular se observa sin flujo sanguíneo.

Para obtener el coeficiente de correlación intraclase (ICC), se utilizó un modelo de análisis de varianza y la escala propuesta por Landis y Koch.

Grosor coroideo

El grosor coroideo se midió manualmente con la ayuda de calibradores integrados en el *software* de la OCT-EDI. Las mediciones se tomaron desde la porción externa de la línea hiperrefléctica correspondiente al EPR hasta la porción interna de la zona hiperrefléctica correspondiente a la unión coroidea-escleral, realizada por dos observadores enmascarados (A. L, S. R) y en caso de existir una diferencia, se solicitaba el análisis de un tercer observador. Se midió el grosor coroideo subfoveal (GCSF), en intervalos de 500 μm desde la fovea hasta 3 mm hacia el sector nasal para obtener el grosor coroideo nasal (GCN) y 3 mm temporal desde el centro de la fovea para obtener el grosor coroideo temporal (GCT). Además con esta herramienta también se identificó la presencia de paquivasos y la atenuación de la capa coriocapilaris.

Neovascularización

Las imágenes por OCT-A se examinaron para determinar la presencia o ausencia de tejido neovascular en el plexo avascular profundo retiniano. La interpretación de

las imágenes de OCT-A se realizó en diferentes momentos para no verse afectada por la memoria de imágenes. Para obtener de manera cuantitativa el resultado de la neovascularización, se realizó la binarización de la variable, donde la ausencia de neovascularización es igual a 0, y la presencia de neovascularización es igual a 1. Las imágenes estudiadas que evidenciaban una red hiperrefléctica en zonas avasculares, se describieron por dos observadores enmascarados (A. L, S. R.) y en caso de existir una diferencia, se solicitaba el análisis de un tercer observador. Si se encontraban artefactos en las imágenes estudiadas, se adaptaba manualmente el escaneo para evitar que los artefactos de proyección pudieran influir en la visualización de otras capas.

Análisis estadístico

Los resultados fueron analizados con estadística descriptiva y posteriormente sujetos a un análisis de normalidad con el programa informático *GraphPad Prism* v5.0 para Windows, *GraphPad Software, San Diego, California USA*. Las comparaciones entre los diferentes grupos de estudio se realizaron con la prueba de ANOVA de medidas repetidas, análisis de correlación con el coeficiente r de *Spearman* y prueba de *Mann-Whitney*. Se consideraron resultados estadísticamente significativos con un valor de $p < 0.05$.

Criterios

Inclusión

- Pacientes mayores de 18 años.
- Presentar características del espectro paquicoroideo (aumento del grosor de la coroides, presencia de paquivasos, atenuación de la coriocapilaris y/o alteraciones del epitelio pigmentario de la retina).
- Pacientes sin antecedente de tratamiento quirúrgico (vitrectomía) previo a 6 meses del estudio.
- Pacientes sin aplicación de antiangiogénico, panfotocoagulación o láser focal previo a 6 meses del estudio.

Exclusión

- Pacientes con antecedente de enfermedad inflamatoria ocular.
- Pacientes con presencia de drusas.
- Estudios con calidad de imagen inadecuada (índice de intensidad de señal menor a 40).
- Pacientes con vitrectomía, aplicación de antiangiogénico, panfotocoagulación o láser focal previo a 6 meses del estudio.

Eliminación

- Pacientes que no aceptaran ingresar al estudio.
- Retiro del consentimiento informado por parte del paciente.

VARIABLES DE ESTUDIO

Tabla de variables				
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
<i>Espectro paquicoroideo</i>	Enfermedades que incluyen características en común paquicoroideas.	Se incluyen: CSC, EPP, NVP, VCP/ATI, ECF y SPP.	Independiente	Cualitativa nominal
<i>OCT-A</i>	Técnica de imagen no invasiva para obtener imágenes de la microvasculatura de la retina y la coroides.	Se registran los hallazgos encontrados	Independiente	Cualitativa nominal
<i>Neovascularización</i>	Desarrollo de nuevos vasos sanguíneos.	Se registra en OCT-A como una red hiperreflectiva enredada.	Independiente	Cuantitativa dicotómica: presente = 1 / ausente = 0
<i>Sexo</i>	Variable biológica y genética que divide a los seres humanos en dos posibilidades: mujer u hombre.	Se registrará en el expediente clínico como masculino o femenino.	Independiente	Cualitativa nominal dicotómica: masculino/ femenino
<i>Edad</i>	Periodo de tiempo comprendido desde el nacimiento hasta la fecha actual.	Se registrará la edad del paciente en años al momento del diagnóstico de acuerdo a la fecha de nacimiento del paciente.	Independiente	Cuantitativa discontinua/años.
<i>Grosor coroides</i>	Medida expresada en μm del grosor de la coroides.	Se registrará la medida obtenida por OCT-EDI.	Independiente	Cuantitativa discontinua
<i>Grosor coroides subfoveal</i>	Medida expresada en μm del grosor de la coroides debajo de la fovea.	Se registrará la medida obtenida por OCT-EDI.	Independiente	Cuantitativa discontinua
<i>Grosor coroides nasal</i>	Medida expresada en μm del grosor de la coroides en sector nasal.	Se registrará la medida obtenida por OCT-EDI.	Independiente	Cuantitativa discontinua
<i>Grosor coroides temporal</i>	Medida expresada en μm del grosor de la coroides en sector temporal.	Se registrará la medida obtenida por OCT-EDI.	Independiente	Cuantitativa discontinua
<i>Grosor central macular</i>	Medida expresada en μm de grosor central de la mácula a nivel de la fovea.	Se registrará la medida obtenida por OCT macular.	Independiente	Cuantitativa discontinua
<i>Paquivasos</i>	Diámetro expresado en μm del grosor del vaso coroides.	Se registrará la medida del OCT-EDI	Independiente	Cuantitativa discontinua: <200, 200-300, >300
<i>Agudeza visual mejor corregida</i>	Capacidad máxima de discriminar detalles en los objetos.	Se registrará en escala logMAR	Independiente	Cuantitativa nominal

Tabla 1. Lista de variables incluidas en el estudio

Aspectos éticos

El protocolo recibió la aprobación por parte del Comité de Ética, Investigación y Bioseguridad de la Fundación Hospital “Nuestra Señora de la Luz” I.A.P.

Este estudio corresponde a una investigación con riesgo menor al mínimo. Todos los pacientes incluidos en el estudio firmaron el consentimiento informado. Se respetaron las normas éticas y morales internacionales de acuerdo a los lineamientos de Helsinki.

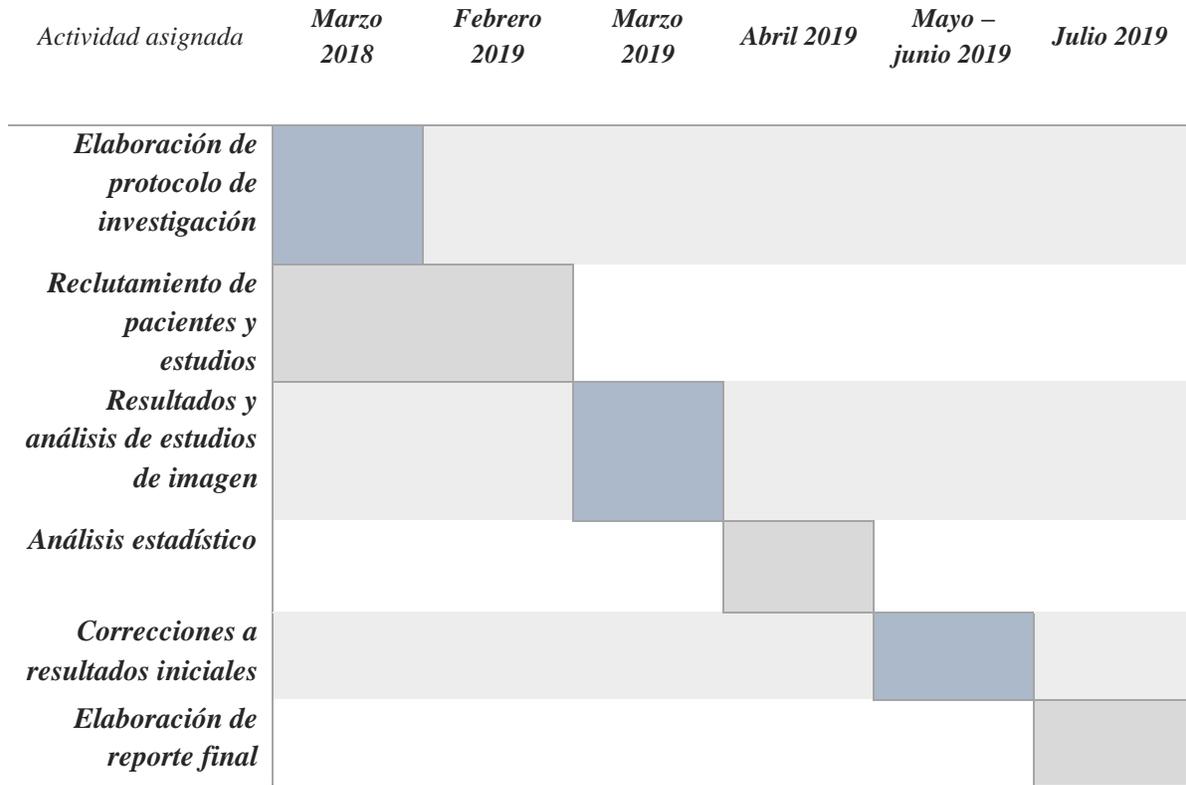
Recursos financieros y de factibilidad

El costo de la OCT-A fue cubierto por los pacientes, en cambio el financiamiento de los estudios complementarios fueron asumidos por la Fundación Hospital “Nuestra Señora de la Luz” I.A.P.

Bioseguridad

Se evaluó la bioseguridad del trabajo de investigación de acuerdo a la Clasificación AB/OMG 1, nivel de riesgo I, grupo de riesgo básico en investigación clínica.

Cronograma de actividades



Resultados

Características demográficas

Se obtuvieron 38 ojos de 21 pacientes con diagnóstico de espectro paquicoroideo.

Las patologías que abarca el espectro paquicoroideo se catalogaron en 6 grupos de acuerdo a la clasificación “ *The Royal College of Ophthalmologists* ” : grupo 1 (coroidopatía serosa central), grupo 2 (epiteliopatía pigmentaria paquicoroidea), grupo 3 (neovascularopatía paquicoroidea), grupo 4 (vasculopatía polipoidea corioidea/AT1), grupo 5 (excavación corioidea focal) y grupo 6 (síndrome paquicoroideo peripapilar). La distribución de los casos se muestra en la tabla 2.

	<i>Coroidopatía serosa central</i>	<i>Epiteliopatía pigmentaria paquicoroidea</i>	<i>Neovascularopatía paquicoroidea</i>	<i>Vasculopatía polipoidea corioidea/neovascularización aneurismática tipo 1</i>	<i>Excavación corioidea focal</i>	<i>Síndrome paquicoroideo peripapilar</i>
<i>n</i>	9	14	9	6	0	0
%	23.68	36.84	23.68	15.78	0	0

Tabla 2. Distribución de las patologías que conforman el espectro paquicoroideo en la población estudiada.

El 57.14% de pacientes fueron del sexo femenino (n=12) y el 42.86% de sexo masculino (n=9). Los pacientes con NVP mostraron una distribución equitativa de género, pero se reportaron más pacientes masculinos en el grupo de CSC, y más pacientes femeninos para el grupo de EPP y VPC/AT1 ($p = 0.005$).

La edad promedio de presentación de los pacientes fue de 48.5 ± 13.8 años. Se compararon los rangos de edad intragrupos con la prueba de *Mann-Whitney*, se

reportó que la VPC/AT1 se presenta principalmente en pacientes de mayor edad ($p < 0.05$, 58.8 ± 12.7 años), a diferencia de los pacientes con EPP, donde la edad de presentación era menor ($p < 0.05$, 43.3 ± 13.5 años). Existiendo una diferencia estadísticamente significativa comparando las edades intragrupos ($p < 0.05$) dentro del espectro paquicoroideo (Fig. 1).

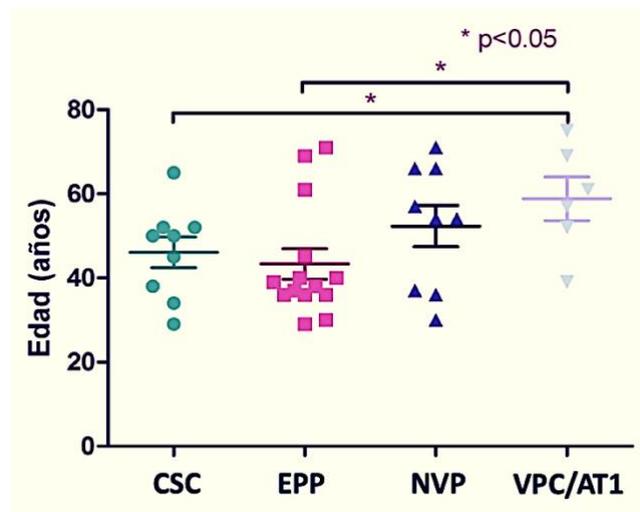


Figura 1. Comparación intragrupos de acuerdo a la edad de presentación en el espectro paquicoroideo. Se muestra en la gráfica de dispersión una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre las edades. CSC: coroidopatía serosa central, EPP: epitelopatía pigmentaria paquicoroidea, NVP: neovascularización paquicoroidea, VPC/AT1: vasculopatía polipoidea coroidea/AT1.

De acuerdo a la escala de logMAR se reportó que el 42.10% ($n=16$) de los pacientes tienen AVMC de 0.0 (20/20 en escala de Snellen). Con el test de comparación múltiple de *Tukey* se encontraron mejores AVMC en la EPP con un promedio de 0.05 ± 0.109 ($p < 0.0001$) en comparación con los casos de NVP donde se obtuvieron menores AVMC con un promedio de diferencia de -0.55 ± 0.35

respecto al grupo de pacientes con EPP. Sin embargo, todos nuestros pacientes tienen AVMC menor o igual a 1.0 (Fig. 2). En nuestra serie no se incluyeron pacientes con ECF y SPP.

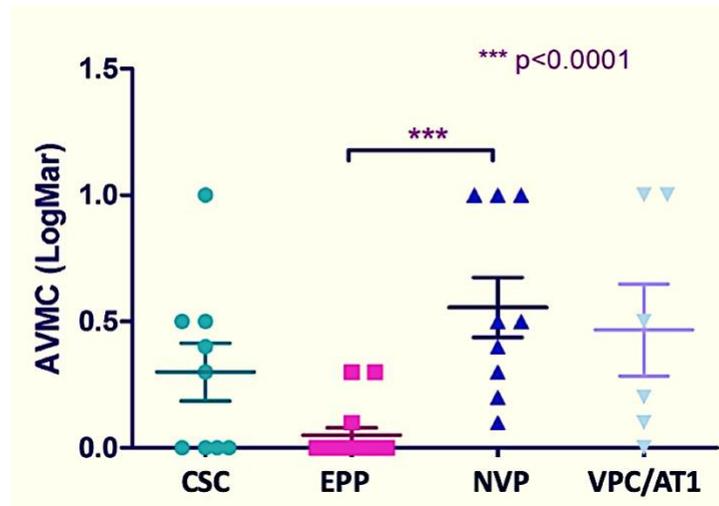


Figura 2. Comparación de AVMC. Se muestra en la gráfica de dispersión mejores agudezas visuales en el grupo de pacientes con EPP. AVMC: agudeza visua mejor corregida en escala logMAR, CSC: coroidopatía serosa central, EPP: epitelopatía pigmentaria paquicoroidea, NVP: neovasculopatía paquicoroidea, VPC/AT1: vasculopatía polipoidea corioidea/AT1.

Las características demográficas y morfológicas reportadas en los casos del espectro paquicoroideo se representan en la tabla 3.

En la realización de este estudio se obtuvo un coeficiente de correlación intraclase de 0.81, de acuerdo a la escala de Landis y Koch se obtiene un nivel de concordancia interobservador en el diagnóstico y clasificación muy buena.

Características demográficas y morfológicas del espectro paquicooroideo

	CSC	EPP	NVP	VPC/AT1	<i>p</i>
<i>Edad (años)</i>	46.11±10.97	43.36±13.57	52.33±14.79	58.83±12.75	< 0.001
<i>Sexo (M:F)</i>	7:2	5:9	5:4	0:6	0.005
<i>Lateralidad (OD:OS)</i>	4:5	8:6	4:5	1:5	> 0.10
<i>AVMC (logMAR)</i>	0.300±0.342	0.050±0.109	0.555±0.357	0.466±0.445	< 0.0001
<i>GCSF (μm)</i>	368.9±107.8	391.8±74.44	461.0±123.0	319.2±65.36	> 0.10
<i>GCN (μm)</i>	314.8±127.9	301.6±60.23	358.8±56.15	270.3±15.98	< 0.05
<i>GCT (μm)</i>	324.9±96.23	333.4±59.70	384.2±142.9	278.8±60.59	> 0.10
<i>GCM (μm)</i>	309.4±97.3	252.3±40.4	264.4±110.5	298.3±46	> 0.10
<i>Ojos con NV (%)</i>	3/38 (7.89)	0	9/38 (23.68)	3/38 (7.89)	0.32

Tabla 3. Características demográficas y morfológicas reportadas en los casos del espectro paquicooroideo. Se observan resultados estadísticamente significativos: la edad de presentación es menor en casos con EPP *versus* mayores edades en el grupo de VPC/AT1, el género de presentación varía de acuerdo a la patología, la AVMC presenta mejores cifras en el grupo de EPP, los mayores grosores coroideos se reportan en el grupo de NVP y los menores grosores coroideos en el grupo VPC/AT1. CSC: corioidopatía serosa central, EPP: epitelio patía pigmentaria paquicooroidea, NVP: neovascularización paquicooroidea, VPC/AT1: vasculopatía polipoidea corioidea/AT1, M: masculino, F: femenino, OD: ojo derecho, OS: ojo izquierdo, AVMC: agudeza visual mejor corregida, GCSF: grosor corioideo subfoveal, GCN: grosor corioideo nasal, GCT: grosor corioideo temporal, GCM: grosor central macular, NV: neovascularización.

Grosores corioideos

Se obtuvo un grosor corioideo subfoveal promedio de 391.28 μm, grosor corioideo nasal promedio de 313.31 μm y grosor corioideo temporal promedio de 334.78 μm. Los grosores corioideos fueron de mayor tamaño en el área subfoveal. Algunos casos de CSC presentaban el mayor grosor corioideo fuera del área subfoveal sin diferencia estadísticamente significativa $p > 0.10$, como se muestra en la figura 3a-b donde el mayor grosor se encuentra en el sector temporal, y en la figura 4a-b donde el mayor grosor corioideo se encuentra en el sector nasal.

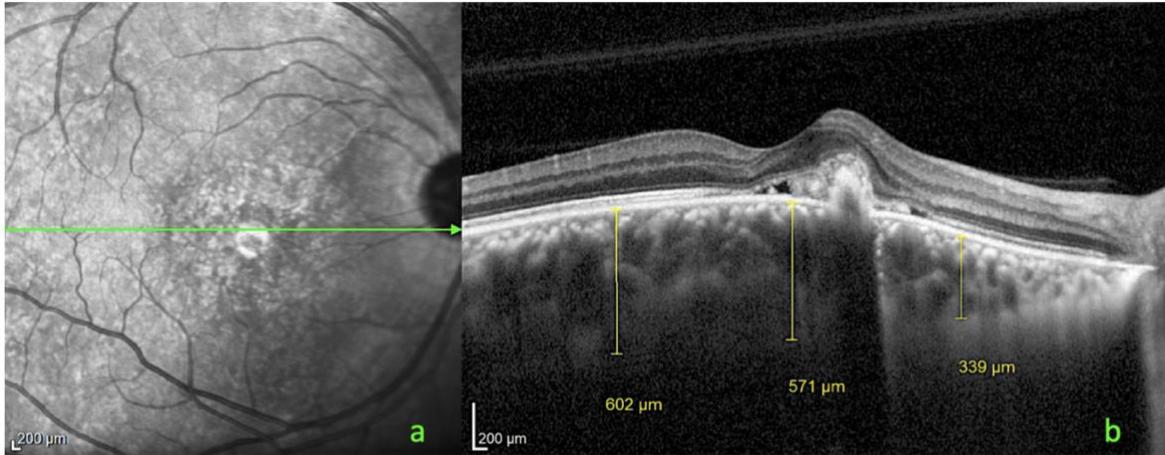


Figura 3. **a** Corte transversal a la fovea con grosor coroideo subfoveal 571 μm , nasal 339 μm y temporal 602 μm por EDI-OCT en el ojo derecho de paciente con neovascularopatía paquiquoroidea. **b** El grosor coroideo nasal y el temporal se obtuvieron a 3 mm desde el centro de la fovea.

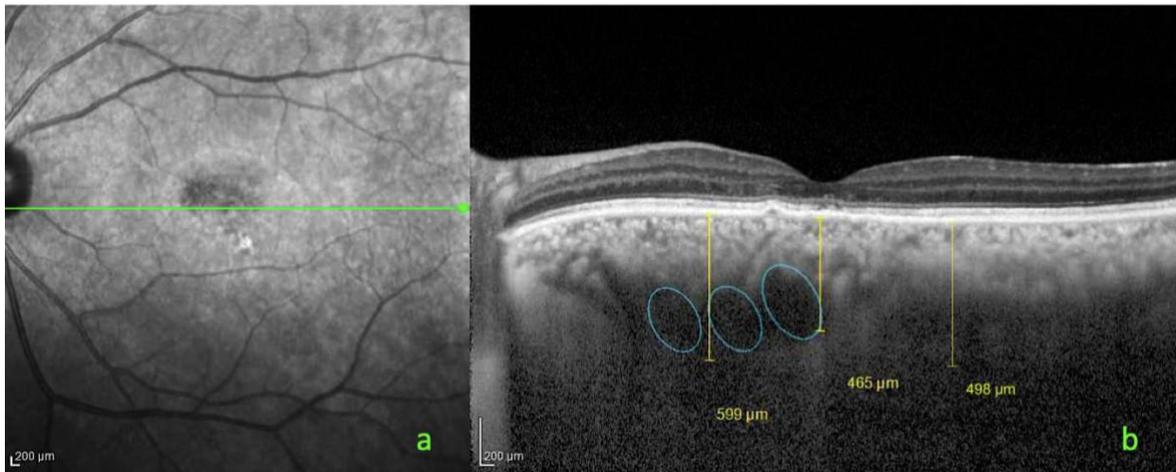


Figura 4. **a** Corte transversal a la fovea con grosor coroideo subfoveal 465 μm , nasal 599 μm y temporal 498 μm por EDI-OCT en el ojo izquierdo de paciente con CSC. **b** Observe que el grosor coroideo nasal es mayor a los demás. Paquivasos marcados en ovalos azules.

El GCSF fue significativamente mayor en pacientes con NVP ($461.0 \pm 123.0 \mu\text{m}$, rango de 205 – 612 μm , $p < 0.05$) y en pacientes con EPP ($391.8 \pm 74.44 \mu\text{m}$, rango de 256 – 524 μm , $p < 0.05$) comparado con el grupo de corioidopatía serosa central.

La diferencia más evidente se encuentra entre los grosores coroides del grupo de pacientes con NVP y pacientes con VPC/AT1, reportando mayores GCSF para NVP y menores GCSF para VPC/AT1 ($p < 0.001$). Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los grosores coroides nasales de EPP (menor grosor promedio) y NVP (mayor grosor promedio) ($p < 0.05$). Demostrando que la NVP presenta los mayores grosores coroides subfoveales, nasales y temporales. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar los grosores coroides temporales, ya que muestran una distribución similar ($334.78 \pm 59.70 \mu\text{m}$, $p > 0.10$) (Fig. 5).

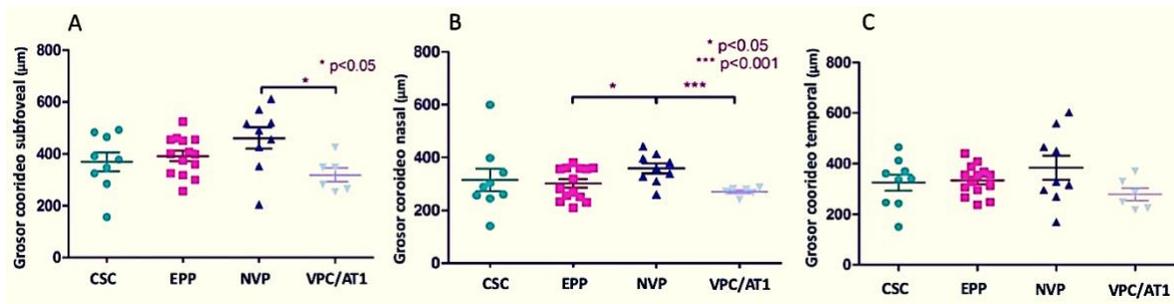


Figura 5. Comparación entre los grosores coroides. **A** Gráfica de dispersión con los GCSF, **B** grosores coroides nasales, **C** grosores coroides temporales. *($p < 0.05$) y ***($p < 0.001$) con diferencia estadísticamente significativa. Obsérvese que los mayores coroides se encuentran debajo de la fóvea. CSC: corioidopatía serosa central, EPP: epitelio patía pigmentaria paquicoroidea, NVP: neovascularización paquicoroidea, VPC/AT1: vasculopatía polipoidea corioidea/AT1.

Paquivasos

Se midieron manualmente los paquivasos, asignándose en 3 grupos: grupo A con grosores $< 200 \mu\text{m}$, grupo B con grosores de 200 a $300 \mu\text{m}$ y grupo C con grosores $> 300 \mu\text{m}$, como se muestra en la tabla 4.

	<i>Grupo A</i>	<i>Grupo B</i>	<i>Grupo C</i>
<i>n</i>	6	17	15
<i>%</i>	15.78	44.73	39.47

Tabla 4. Distribución en grupos de acuerdo al diámetro de los paquivasos, grupo A <200 μm , grupo B 200 – 300 μm y grupo C >300 μm . La mayor proporción estudiada presenta paquivasos entre 200 – 300 μm .

En el grupo B se encontró el mayor número de casos. En la figura 6 se representan los casos reportados, la mayoría de los paquivasos entre 200 a 300 μm corresponden a pacientes con VPC/AT1 y la mayoría de los paquivasos mayores de 300 μm corresponde a los pacientes con NVP. Es importante resaltar que son pocos los casos con paquivasos menores a 200 μm .

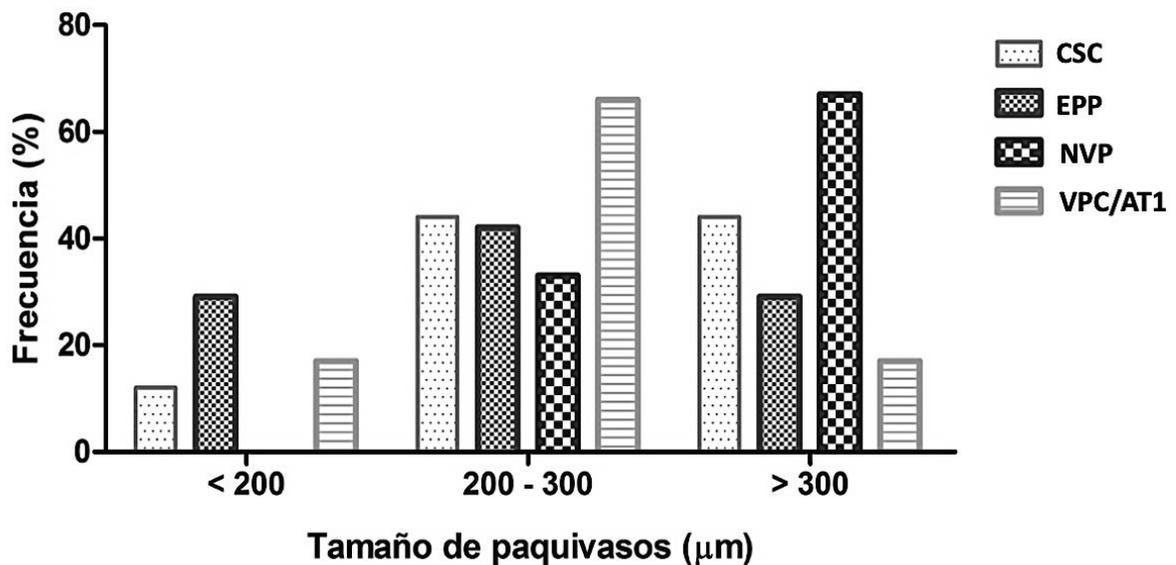


Figura 6. CSC: coroidopatía serosa central, EPP: epitelopatía pigmentaria paquicoroidea, NVP: neovasculopatía paquicoroidea, VPC/AT1: vasculopatía polipoidea coroidea/AT1.

Características por imagen

Se encontraron características específicas de acuerdo a la patología, pero también se identificaron características en común en todos los grupos con el estudio de la OCT-EDI. De acuerdo a los hallazgos presentes en la OCT-A, los pacientes con CSC y EPP comparten características similares como se presenta en la tabla 5.

<i>Estudio de imagen</i> <i>Espectro paquicoroideo</i>	<i>OCT</i>	<i>OCT-EDI</i>	<i>OCT-A</i>
<i>Coroidopatía serosa central</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Desprendimiento de retina neurosensorial <ul style="list-style-type: none"> • DEP • SE de fotorreceptores elongados • Atrofia capas externa de la retina 	<ul style="list-style-type: none"> • Engrosamiento focal o difuso de coroides (grosor coroideo subfoveal puede ser normal, pero existe un incremento de más de 50 μm extrafoveal) • Paquivasos (diámetro incrementado del lumen de vasos de gran calibre en la capa de Haller, pueden ocupar casi el grosor completo de la coroides) 	<ul style="list-style-type: none"> • Sin evidencia de neovascularización
<i>Epiteliopatía pigmentaria paquicoroidea</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Irregularidad focal del EPR sobre cambios paquicoroideos • Ausencia de LSR 		
<i>Neovasculopatía paquicoroidea</i>	<ul style="list-style-type: none"> • NV tipo 1 sobre cambios paquicoroideos • Irregularidad de capas externas retinianas extrafoveal 	<ul style="list-style-type: none"> • Adelgazamiento o ausencia de capas coriocalpilaris o Sattler, encima de los paquivasos 	<ul style="list-style-type: none"> • Red “enredada” hiperrefléctica de la señal de flujo correspondiente a neovascularización, difusa o focal
<i>Vasculopatía polipoidea coroidea /neovascularización aneurismática tipo 1</i>	<ul style="list-style-type: none"> • NV tipo 1 con lesiones aneurismáticas y/o polipoideas localizadas entre el EPR y la capa interna de colágeno de la MB. • Lesión por encima de la MB caracterizada por DEP atípicos con morfología en M donde los pólipos pueden observarse como cavidades ovaladas adheridas al EPR. 	<ul style="list-style-type: none"> • Si los paquivasos compensan la reducción del volumen coroideo interno, es posible que un ojo muestre un fenotipo paquicoroideo sin un aumento del grosor coroideo 	<ul style="list-style-type: none"> • Red “enredada” hiperrefléctica de la señal de flujo correspondiente a neovascularización, difusa o focal • Señal de flujo variable dentro de aneurisma(s)

Tabla 5. Características por estudio de imagen del espectro paquicoroideo. Las características reportadas en el OCT-EDI son similares en todos los grupos de estudio. OCT: tomografía de coherencia óptica, OCT-EDI: tomografía de coherencia óptica con imagen mejorada en profundidad (por sus siglas en inglés: enhanced depth imaging), OCT-A: angiografía por tomografía de coherencia óptica, EPR: epitelio pigmentario de la retina, DEP: desprendimiento del epitelio pigmentario de la retina, SE: segmentos externos, LSR: líquido subretiniano, NV: neovascularización, MB: membrana de Bruch.

Neovascularización

Se identificó la presencia de complejos neovasculares en un 39.47% (n=15) de total de los pacientes del espectro paquicoroideo. Las imágenes evidenciaban una red hiperrefléctica en zonas avasculares (Fig. 7a-f). De los cuales el 60% (n=9) pertenecen a NVP y 20% (n=3) a VPC/AT1 y el 20% restante a (n=3) a CSC crónica. No se reportó ningún caso de neovascularización en pacientes con EPP.

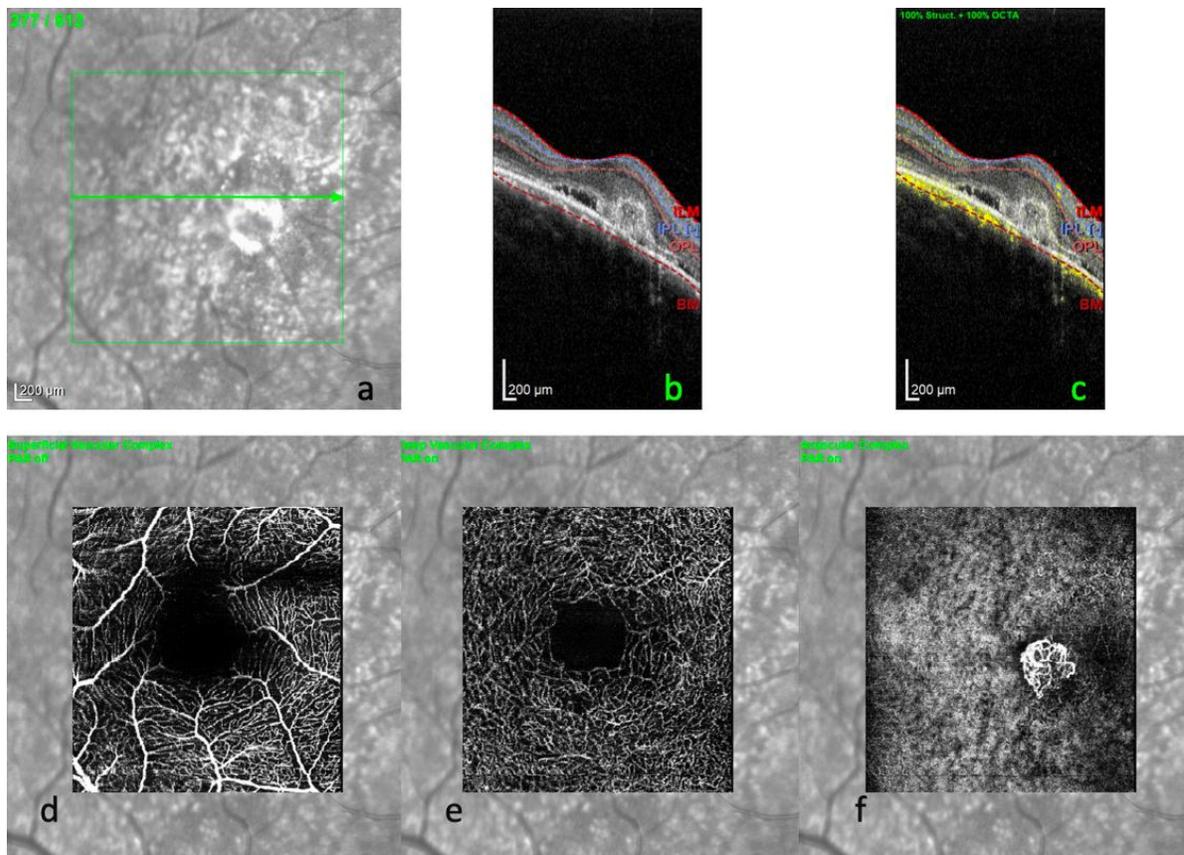


Figura 7. **a-f** Imágenes por OCT-A del mismo paciente de la figura 3 con neovascularopatía paquicoroidea, se observa en la imagen **f** tejido neovascular en el complejo avascular profundo retiniano, la imagen muestra una red neovascular focal hiperrefléctica con los vasos bien definidos.

Las formas de presentación de los complejos neovasculares identificados en la OCT-A se reportaron como una red hiperrefléctica, desorganizada, que podían presentarse en un patrón único (Fig. 8a-f) o múltiple, focal o difusa (Fig. 8g-l). Específicamente en el grupo de CSC encontramos la presencia de NV en 33%. En los casos donde se encontraban artefactos en las imágenes estudiadas, se adaptaba manualmente el escaneo para evitar que los artefactos pudieran influir en la visualización de otras capas.

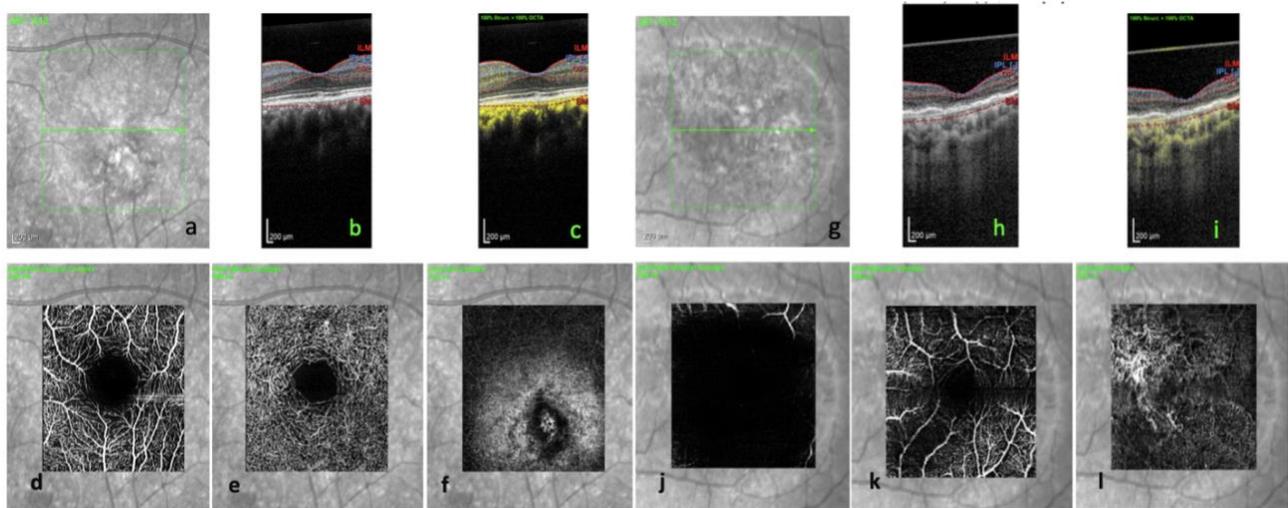


Figura 8. Imágenes por OCT-A de dos pacientes con CSC y presencia de tejido neovascular en el complejo avascular profundo retiniano. En la imagen **a** y **d** se observa el complejo vascular superficial con la vasculatura retiniana normal, **b** y **e** el complejo vascular profundo con la vasculatura retiniana normal, en la imagen **c** y **f** se observa en el complejo avascular una red neovascular hiperrefléctica única. En la imagen **g** y **j** el complejo vascular superficial con el efecto del movimiento ocular conocido como artefacto, **h** y **k** complejo vascular profundo adaptado manualmente para evitar los artefactos de proyección prominentes de la circulación retiniana anterior, y en la imagen **i** y **l** el complejo avascular profundo adaptado manualmente para evitar el artefacto donde se observa una red neovascular hiperrefléctica difusa.

Correlación entre grosor coroideo y neovascularización

Se encontró un coeficiente de correlación bajo ($r=0.366$) entre el grosor coroideo subfoveal promedio y la presencia de neovascularización. Al correlacionar la presencia de NV y el GCSF no se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.32$) entre los pacientes sin neovascularización ($382.8 \pm 87.4 \mu\text{m}$) y los que tienen neovascularización ($404.3 \pm 123.9 \mu\text{m}$). Encontramos que los GCN no presentaban una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.51$) entre los pacientes sin neovascularización ($306.7 \pm 90.2 \mu\text{m}$) y los que tienen neovascularización ($323.4 \pm 62.5 \mu\text{m}$). Los GCT no mostraron correlación ($p = 0.74$) entre los pacientes sin neovascularización ($330.0 \pm 74.1 \mu\text{m}$) y los que tienen neovascularización ($342.1 \pm 125.9 \mu\text{m}$).

Discusión

La aplicación de la OCT-A es útil para detectar neovascularización coroidea (NVC) secundaria a CSC crónica [24-25]. Sin embargo, se continua explorando la utilidad clínica de la OCT-A para la CSC. Con la llegada de la OCT-A, el diagnóstico y la confirmación de la neovascularización se ha vuelto más fácil en los casos de sospecha de neovascularización, ésta se puede identificar de forma no invasiva como una red enmarañada de señal de flujo a diferentes niveles, en el caso de la neovascularización tipo 1 (NV tipo 1), localizada entre el EPR y la membrana de Bruch que en ocasiones se puede manifestar como un desprendimiento del epitelio pigmentario de la retina (DEP) irregular plano identificado en la OCT macular sin datos de hemorragia [26-30]. Por lo tanto, los ojos con características paquicoroideas y presencia de DEP planos observados en la OCT, deben evaluarse con más detalle con OCT-A, ya que estos ojos frecuentemente presentan tejido neovascular. No se ha reportado la presencia de neovascularización en EPP, FCE y SPP. En cuanto a la NVP y VPC/AT1 otros autores describen la presencia de NVC tipo 1 como principal característica [5].

Margolis y Spaide [31] estudiaron el grosor coroideo en ojos sanos con la OCT-EDI, y encontraron variaciones topográficas de acuerdo a la localización en el polo posterior. El grosor coroideo subfoveal normal en sujetos sanos está reportado entre 191 y 300 μm , con un promedio de 287 μm . Sin embargo, el grosor coroideo

puede verse influido por una variedad de factores, como la edad, la longitud axial, el error refractivo, la presión sanguínea, así como la hora del día. Presenta una relación inversamente proporcional con la edad, al aumentar la edad, el grosor coroideo disminuye, así el grosor coroideo promedio subfoveal disminuye 2.27 μm por cada año de vida y 15.6 μm por cada década de vida aproximadamente [7].

Investigaciones recientes han utilizado la OCT-EDI y con esto se ha mejorado la comprensión de la CSC. Muchos informes han demostrado el engrosamiento coroideo patológico en ojos de CSC [7, 32, 33]. Además, el grosor coroideo subfoveal promedio en los ojos sintomáticos suele ser mayor que en los ojos asintomáticos con CSC [34-36]. En esta investigación, se usó la OCT-EDI para estudiar el grosor coroideo en diferentes sitios, en ojos con espectro paquicoroideo y poder correlacionar la presencia de neovascularización.

Los términos paquicoroides y, posteriormente, espectro paquicoroideo se introdujeron para describir un conjunto de características coroides observadas en OCT-EDI como un aumento focal o difuso en el grosor coroideo mayor de 300 μm , explicado por los paquivasos que comprimen la capa coriocapilar y la capa de Sattler con/sin anomalías en el EPR sobre los paquivasos. Se cree que todas estas características alteradas de la coroides representan diferentes manifestaciones de un proceso patógeno común [1-3].

El espectro paquicoroideo generalmente es bilateral, puede diagnosticarse incidentalmente o por las manifestaciones sintomáticas de la enfermedad causal. Se ha sugerido el rol de la herencia genética por Lehmann et al [6].

Chung et al [10] investigaron el grosor coroideo subfoveal en pacientes con CSC, reportando un grosor coroideo subfoveal promedio en el grupo de CSC de 447 μm vs 304 μm en el grupo control con una $p < 0.001$. Nosotros encontramos un grosor coroideo subfoveal promedio de 391 μm , nasal de 313 μm y temporal de 334 μm ; resultados similares y comparables, con una diferencia de 50 μm entre lo ya reportado. Sin embargo, los ojos con el espectro paquicoroideo pueden tener un grosor coroideo subfoveal dentro de rangos normales, pero tienen un foco extrafoveal de mayor grosor (definido como un aumento de $>50 \mu\text{m}$ de grosor coroideo extrafoveal). Es probable que el área de mayor grosor coroideo se correlacione espacialmente con la distribución de los paquivasos, donde a mayor tamaño de los paquivasos, mayor grosor coroideo [2]. De acuerdo a nuestros resultados, encontramos casos donde el grosor coroideo subfoveal estaba dentro de los parámetros normales pero con mayores grosores coroides extrafoveales, similares a lo reportado previamente [8], describimos el caso de un paciente con EPP en el ojo derecho, donde en el examen de fondo de ojo presentaba una reducción de la teselación en las áreas de mayor grosor coroideo, ausencia de LSR en el OCT y OCT-EDI (Fig. 9a-b), grosor coroideo subfoveal de 298 μm , nasal de 380 μm y temporal de 267 μm , encontrándose una diferencia de 82 μm entre el

centro de la fovea y el punto de mayor grosor coroideo, y sin hay evidencia de neovascularización coroidea en la OCT-A (Fig. 9c-i).

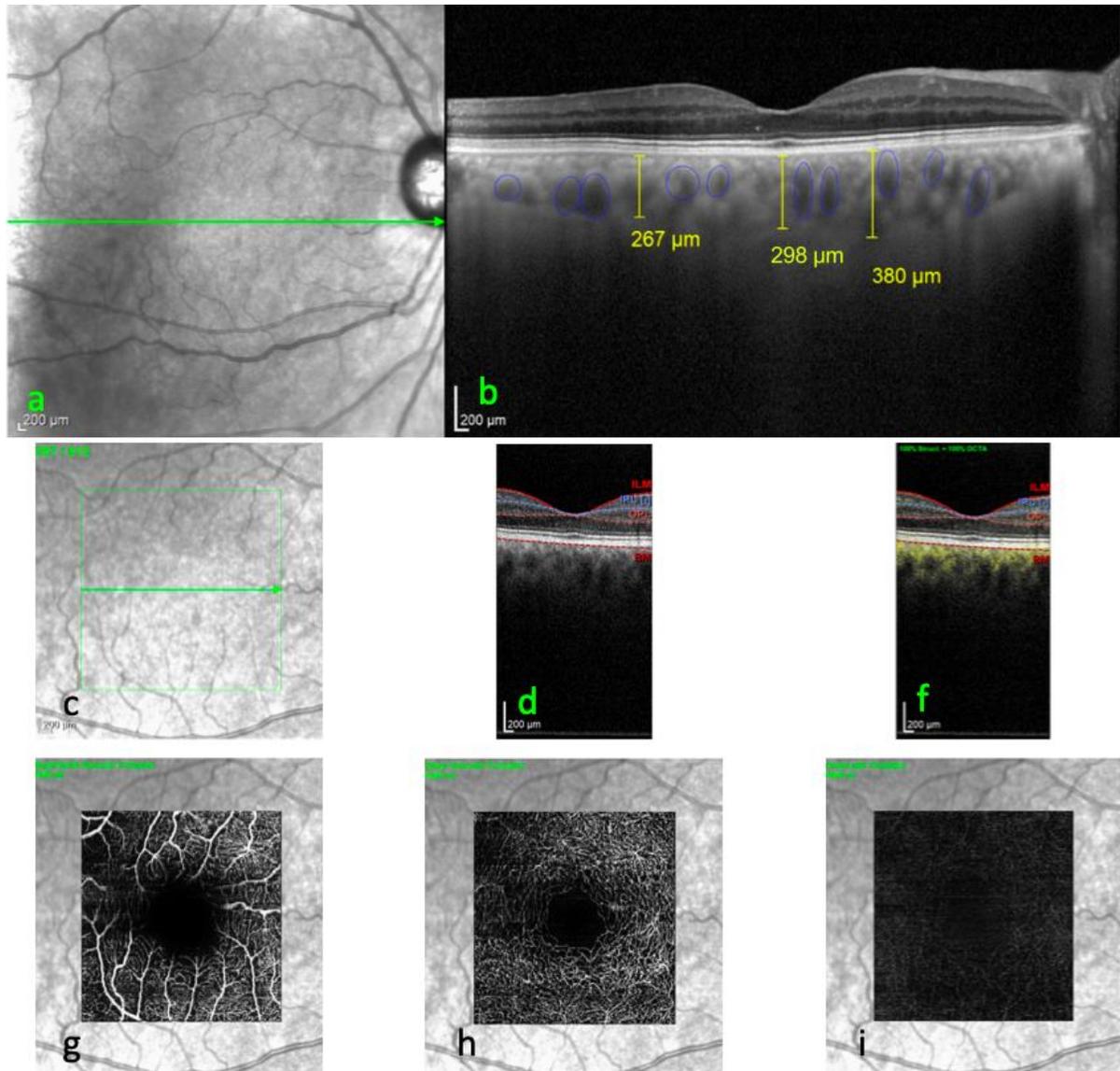


Figura 9. **a-b** Corte transversal a la fovea con grosor coroideo subfoveal 298 μm , nasal 380 μm y temporal 267 μm por OCT-EDI en el ojo derecho de un paciente con EPP, con una diferencia de 82 μm entre el centro de la fovea y el punto de mayor grosor coroideo. **c-i** En las imágenes por OCT-A los plexos estudiados muestran una vasculatura normal y ausencia de vascularización.

Los grosores coroideos en el sector nasal ya han sido reportados como los menores grosores en comparación con los de la fovea, tanto en sujetos sanos como

en pacientes con espectro paquicoroideo [31]. Nuestros resultados son similares a lo ya publicado por otros autores, los grosores corioideos nasales en nuestro estudio reportaron un promedio de $301.6 \pm 60.23 \mu\text{m}$ $p < 0.05$ ($p = 0.0179$) menor que el promedio de los grosores corioideos subfoveales. Las mediciones de los grosores corioideos en la región temporal fueron mayores a los nasales, pero menores a los subfoveales, sin encontrarse una diferencia estadísticamente significativa $p > 0.10$.

Cheung et al [5] describen que dentro del espectro paquicoroideo es frecuente observar una coroides con grosor aumentado, sin embargo, como hemos citado previamente el grosor corioideo aumentado *per se* no es el criterio más importante para definir el fenotipo del espectro paquicoroideo. En cambio, la presencia de cambios morfológicos característicos que implican una alteración corioidea estructural y funcional como mecanismo fisiopatológico es esencial para diagnosticar la enfermedad paquiquoroidea [37]. Nosotros encontramos casos de CSC con grosores corioideos dentro de parámetros normales (237 a 256 μm), pero con características paquicoroideas, como paquivasos que comprimen la coriocapilaris y la capa de Sattler, y la presencia de anomalías del EPR que cubren a éstos paquivasos (Fig. 10a-b).

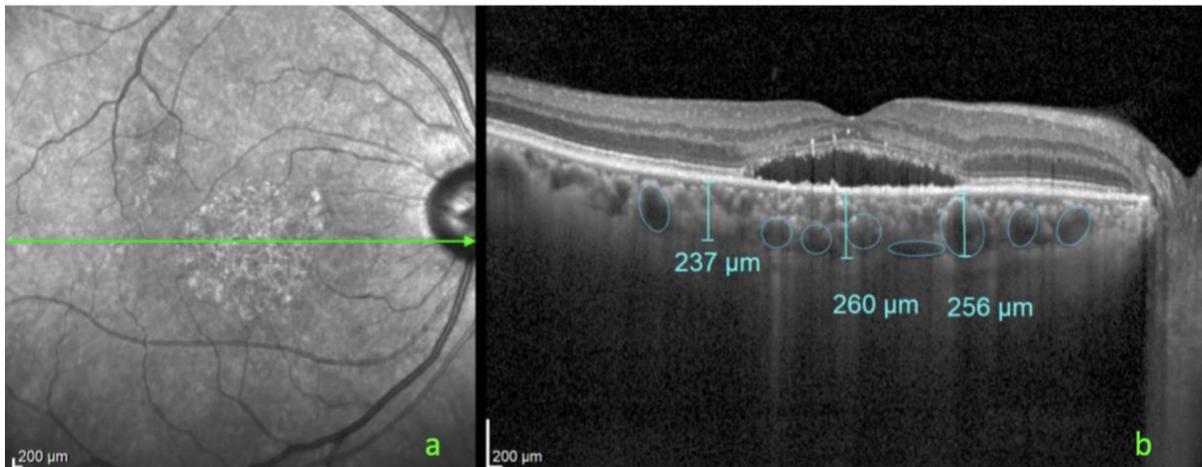


Figura 10. **a** y **b** Corte transversal a la fóvea en el ojo derecho de un paciente con CSC por OCT-EDI. **b** Los grosores coroides descritos se encuentran dentro de los parámetros normales ($<300 \mu\text{m}$), subfoveal $260 \mu\text{m}$, nasal $256 \mu\text{m}$ y temporal $237 \mu\text{m}$. Se observan características paquicoroideas como paquivasos que comprimen las capas coriocapilar y de Sattler, así como irregularidad del EPR sobre los paquivasos.

De acuerdo a nuestros resultados, los pacientes con NVP representaron el grupo con mayor GCSF ($p = 0.0008$) y los pacientes con VPC/AT1 al grupo con menor GCSF; comparado con los casos reportados por Gupta et al [38], hemos encontrado resultados similares con nuestra serie de casos, donde el menor grosor corioideo subfoveal promedio reportado fue de $278.3 \mu\text{m}$ en pacientes con VPC/AT1. Nuestros resultados sugieren que la NVP y la EPP presentan grosores coroides subfoveales mayores comparados con CSC y VPC/AT1 estadísticamente significativos ($p < 0.05$), contrario a lo reportado en el estudio de Sheth et al [39] donde el grosor corioideo subfoveal fue mayor en los casos de CSC comparado con los casos de EPP, NVP y VPC. Se han reportado casos de CSC crónica que llegan a presentar NV y esto puede evolucionar de presentación a una NPV, donde el grosor macular central y grosores coroides subfoveales se encuentran disminuidos

[25]. Nosotros suponemos que los casos con NVP y EPP son formas de presentación más tempranas donde aún no se hacen presentes cambios estructurales de remodelamiento, por lo que en casos avanzados o crónicos podemos observar una reducción del grosor coroideo a pesar de la presencia o no de neovascularización. Por otro lado, hemos encontrado casos de pacientes con presencia de neovascularización y grosores coroideos subfoveales mayores, a pesar de exhibir de forma bilateral grosores centrales maculares reducidos (Fig. 11).

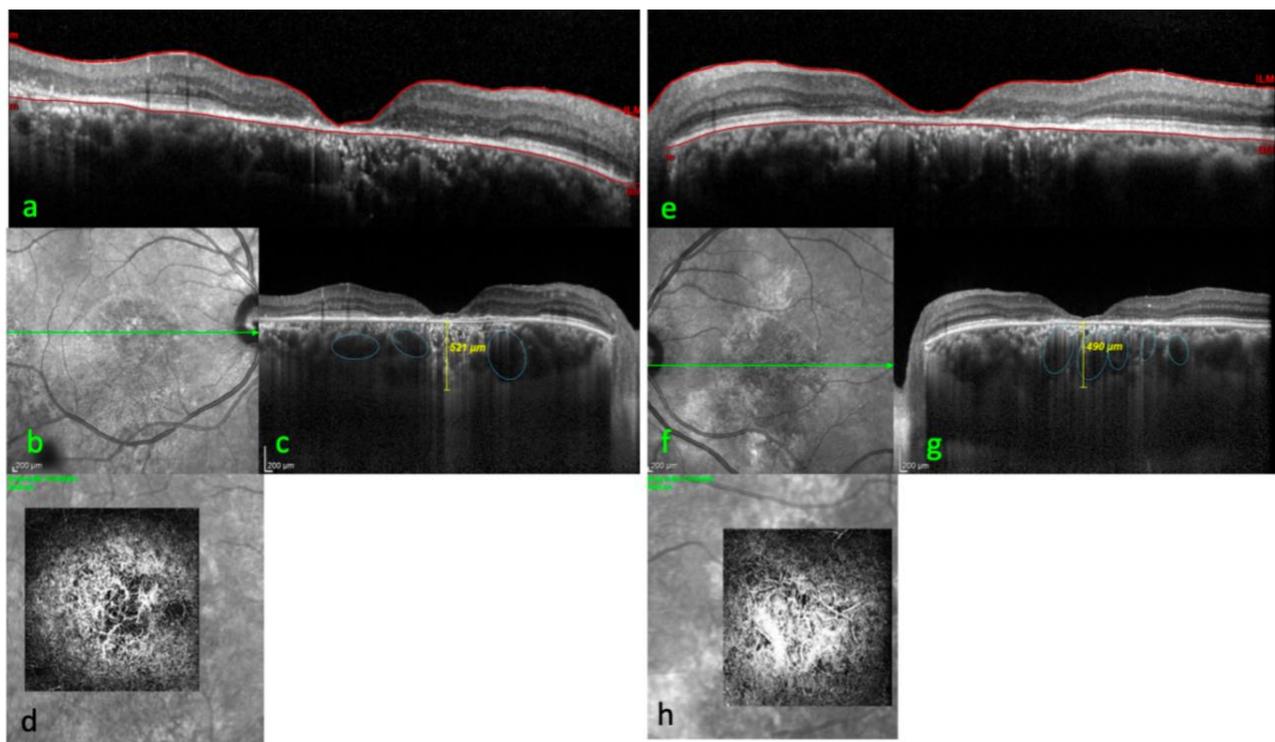


Figura 11. Paciente con CSC crónica bilateral y neovascularización. **a-d** Ojo derecho, **a** Corte transversal a la fóvea OCT macular estructural con grosor central macular de 92 μm , además de irregularidades del EPR, **b-c** OCT-EDI revela un grosor coroideo subfoveal de 521 μm , paquivasos y atenuación de la coriocapilaris sobre paquivasos, **d** OCT-A con evidencia de neovascularización difusa en complejo avascular. **e-h** Ojo izquierdo, **e** Corte transversal a la fóvea OCT macular estructural con grosor central macular de 77 μm , **f-g** OCT-EDI revela un grosor coroideo subfoveal de 490 μm , paquivasos y atenuación de la coriocapilaris, **h** OCT-A con evidencia de neovascularización difusa, el complejo avascular se adaptó manualmente para evitar el artefacto, se observó una red neovascular enredada hiperreflectiva difusa.

Dansingani et al [19] observaron que los pacientes con EPP podrían desarrollar NV tipo 1, con o sin lesiones aneurismáticas o polipoideas sin haber desarrollado previamente CSC. Ellos estudiaron 22 ojos, encontrando que el 18% presentaron lesiones polipoideas clínicamente evidentes; la fluorangiografía identificó la presencia de neovascularización en 29%, y con el uso de la OCT-A se visualizó NV tipo 1 en un 95%. En una serie de 88 pacientes con CSC crónica, se detectó la presencia de neovascularización en 35.6% de los ojos con DEP pequeños, atípicos o planos utilizando OCT-A [29]. Nuestros resultados son similares, resaltando la presencia de 33% de neovascularización en pacientes con CSC crónica.

Ojima et al [30] evaluaron las características de la OCT macular en pacientes con VPC/AT1, describieron en todos los casos la presencia de un material hiperrefléctivo dentro de las capas que forman el signo de “doble capa”, otra característica reportada fueron los DEP atípicos con morfología en M, así como lesiones pequeñas hiperreflécticas en forma de cavidades ovaladas adheridas al EPR; ellos consideraron éstas características como signos de lesiones polipoideas. Nosotros utilizamos la OCT-A para la detección de neovascularización en presencia de características polipoideas.

Nuestro estudio revela la presencia de neovascularización en 39.47% dentro del espectro paquicoroideo. El grado de correlación encontrada entre el grosor

coroideo subfoveal y la presencia de neovascularización fue bajo ($r = 0.366$), una posible explicación para esta situación se debe a que dentro del espectro paquicoroideo existen múltiples formas de presentación de una misma enfermedad, en los casos de CSC en forma aguda es poco probable encontrar neovascularización, sin embargo, en casos crónicos es más probable encontrar complejos neovasculares.

Limitaciones

Una de las limitaciones podría ser que las condiciones sistémicas no fueron reportadas y posiblemente hayan afectado las mediciones del grosor corioideo, otra causa sería que actualmente no existe un software automatizado para medir el grosor de la coroides y, por lo tanto, todas las mediciones se realizaron de forma manual. Sin embargo, hemos demostrado previamente que existe una buena repetibilidad interobservador con un ICC de 0.81. El tamaño de la muestra es pequeña, estudios futuros son necesarios para ampliar el tamaño de muestra.

Si bien los resultados de nuestro estudio brindan información sobre más casos del espectro paquicoroideo, con frecuencia el diagnóstico se pasa por alto, por lo que esta investigación promoverá mayor conocimiento para el uso de la modalidad de imagen en el diagnóstico estándar. Es probable que los pacientes con NVP tengan diferentes fenotipos de presentación y respuestas al tratamiento, que varían de los pacientes con neovascularización tipo 1 secundaria a otras causas.

Conclusiones

La OCT-A detectó la presencia de neovascularización en casi 40% de nuestra serie de casos, resulta de gran utilidad para el análisis del plexo avascular profundo, la detección y seguimiento clínico. Los patrones de neovascularización reportados pueden tener presentación única o múltiple y focal o difusa. Se reportó casi en 45% la presencia de paquivasos con diámetro entre 200 y 300 μm . Los pacientes con NVP presentaron mayores grosores coroideos subfoveales y los pacientes con VPC/AT1 representaron al grupo con menor grosor coroideo subfoveal.

En resumen, no existe una correlación entre el grosor coroideo y la presencia de neovascularización en los pacientes con espectro paquicoroideo, lo que obliga a realizar una segmentación intencionada para la búsqueda de este tipo de hallazgos. El aumento de experiencia y el desarrollo de segmentaciones automatizadas más eficientes sin duda facilitará la evaluación por OCT en el espectro paquicoroideo.

Bibliografía

1. Warrow DJ, Hoang QV, Freund KB. Pachychoroid pigment epitheliopathy. *Retina*. 2013; 33:1659-1672.
2. Pang CE, Freund KB. Pachychoroid pigment epitheliopathy may masquerade as acute retinal pigment epitheliitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55:5252.
3. Margolis R, Mukkamala SK, Jampol LM, et al. The expanded spectrum of focal choroidal excavation. *Arch Ophthalmol*. 2011;129:1320–5.
4. Yannuzzi LA, Freund KB, Goldbaum M, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy masquerading as central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2000; 107:767–77.
5. Cheung, Chui Ming Gemmy, et al. Pachychoroid disease. *Eye*, 2019, vol. 33, no 1, p. 14.
6. Lehmann M, Bousquet E, Beydoun T, Behar-Cohen F. PACHYCHOROID: an inherited condition? *Retina*. 2015; 35:10–6.
7. Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2009;29:1469–73.
8. Dansingani KK, Balaratnasingam C, Naysan J, Freund KB. *En face* imaging of pachychoroid spectrum disorders with swept-source optical coherence tomography. *Retina*. 2016;36: 499–516.

9. Ersoz MG, Karacorlu M, Arf S, Hocaoglu M, Sayman Muslubas I. Outer nuclear layer thinning in pachychoroid pigment epitheliopathy. *Retina*. 2018;38:957–61.
10. Chung H, Byeon SH, Freund KB. Focal choroidal excavation and its association with pachychoroid spectrum disorders: a review of the literature and multimodal imaging findings. *Retina*. 2017;37:199–221.
11. Lee, Jae Hyung; LEE, Won Ki. Choroidal neovascularization associated with focal choroidal excavation. *American journal of ophthalmology*, 2014, vol. 157, no 3, p. 710-718. e1.
12. Asensio-Sánchez. Hallazgos con la SD-OCT en vasculopatía coroidea polipoidea. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2016;91(1):23-26.
13. Fung AT, Yannuzzi LA, Freund KB. Type 1 (subretinal pigment epithelial) neovascularization in central serous chorioretinopathy masquerading as neovascular age-related macular degeneration. *Retina*. 2012; 32:1829–37.
14. Balaratnasingam C, Lee WK, Koizumi H, Dansingani K, Inoue M, Freund KB. Polypoidal choroidal vasculopathy: a distinct disease or manifestation of many? *Retina*. 2016;36:1–8.
15. Stephen J. Ryan, *Retina Sixth Edition, Vol I, Chap. 3*;33-42.
16. Jia Y, Tan O, Tokayer J, et al. Split-spectrum amplitude decorrelation angiography with optical coherence tomography. *Opt Express* 2012; 20(4): 4710–4725.

17. Choi W, Moulton EM, Waheed NK, et al. Ultrahigh-speed, swept source optical coherence tomography angiography in nonexudative age related macular degeneration with geographic atrophy. *Ophthalmology* 2015; 122(12): 2532–2544.
18. Tokayer J, Jia Y and Dhalla AH. Blood flow velocity quantification using split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography. *Biomed Opt Express* 2013; 4: 1909–1924.
19. Dansingani KK, Balaratnasingam C, Klufas MA, et al. Optical coherence tomography angiography of shallow irregular pigment epithelial detachments in pachychoroid spectrum disease. *Am J Ophthalmol* 2015; 160(6): 1243–1254.e2
20. Potsaid B, Baumann B, Huang D, et al. Ultrahigh speed 1050nm swept source/Fourier domain OCT retinal and anterior segment imaging at 100,000 to 400,000 axial scans per second. *Opt Express* 2010; 18: 20029–20048.
21. Sulzbacher F, Pollreisz A, Kaider A, et al. Identification and clinical role of choroidal neovascularization characteristics based on optical coherence tomography angiography. *Acta Ophthalmol* 2017; 95(4): 414–420.
22. Naysan J, Dansingani KK, Balaratnasingam C, et al. Type 1 neovascularization with polypoidal lesions complicating dome shaped macula. *Int J Retina Vitreous* 2015; 1: 8.
23. Bandello F, Souied EH, Querques G (eds): *OCT Angiography in Retinal and Macular Diseases*. Dev Ophthalmol. Basel, Karger, 2016 (56).

24. Bonini Filho MA, de Carlo TE, Ferrara D, et al. Association of choroidal neovascularization and central serous chorioretinopathy with optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol.* 2015;133:899–906.
25. Nicolo M, Rosa R, Musetti D, et al. Choroidal vascular flow area in central serous chorioretinopathy using swept-source optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017;58:2002–2010.
26. Faridi A, Faridi A and Jia Y. Sensitivity and specificity of OCT angiography to detect choroidal neovascularization. *Ophthalmol Retina* 2017; 1(4): 294–303.
27. Lee WK, Baek J, Dansingani KK, Lee JH, Freund KB. Choroidal morphology in eyes with polypoidal choroidal vasculopathy and normal or subnormal subfoveal choroidal thickness. *Retina.* 2016;36:S73–82.
28. Fung AT, Yannuzzi LA, Freund KB. Type 1 (subretinal pigment epithelial) neovascularization in central serous chorioretinopathy masquerading as neovascular age-related macular degeneration. *Retina.* 2012; 32:1829–37.
29. Bousquet E, Bonnin S, Mrejen S, Krivosic V, Tadayoni R, Gaudric A. Optical coherence tomography angiography of flat irregular pigment epithelium detachment in chronic central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2018;38:629–38.
30. Ojima Y, Hangai M, Sakamoto A, Tsujikawa A, Otani A, Tamura H, et al. Improved visualization of polypoidal choroidal vasculopathy lesions using spectral-domain optical coherence tomography. *Retina* 2009;29:52-9.

31. Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. *Am J Ophthalmol.* 2009;147:811–5.
32. Maruko I, Iida T, Sugano Y, Ojima A, Ogasawara M, Spaide RF. Subfoveal choroidal thickness after treatment of central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology.* 2010;117:1792–9.
33. Maruko I, Iida T, Sugano Y, Ojima A, Sekiryu T. Subfoveal choroidal thickness in fellow eyes of patients with central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2011;31:1603–8.
34. Ferrara D, Mohler KJ, Waheed N, et al. *En face* enhanced-depth swept-source optical coherence tomography features of chronic central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology.* 2014;121: 719–26.
35. Hata M, Oishi A, Shimoazono M, Mandai M, Nishida A, Kurimoto Y. Early changes in foveal thickness in eyes with central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2013; 33:296–301.
36. Chung YR, Kim JW, Kim SW, Lee K. Choroidal thickness in patients with central serous chorioretinopathy: assessment of Haller and Sattler layers. *Retina.* 2016;36:1652–7.
37. Balaratnasingam C, Lee WK, Koizumi H, Dansingani K, Inoue M, Freund KB. Polypoidal choroidal vasculopathy: a distinct disease or manifestation of many? *Retina.* 2016;36:1–8.

38. Gupta P, Ting DSW, Thakku SG, et al. Detailed characterization of choroidal morphologic and vascular features in age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina*. 2017;37:2269–80.
39. Sheth J, Anantharaman G, Chandra S, Sivaprasad S. "Double-layer sign" on spectral domain optical coherence tomography in pachychoroid spectrum disease. *Indian J Ophthalmol* 2018;66:1796-801.

Anexos

Consentimiento informado

En esta institución se desarrollan investigaciones que forman parte de nuestro quehacer científico. Las características de su padecimiento son consideradas de interés para participar en este estudio de acuerdo a las especificaciones siguientes:

Datos generales

<i>Datos del paciente</i>	Nombre: Fecha de nacimiento:	
<i>Expediente clínico No.</i>		
<i>Médico informante (investigador principal):</i>	Dra. Ana Karen López Vázquez	Firma:
<i>Diagnóstico</i>	Espectro paquicoroideo.	

Datos de la investigación

<i>Nombre del protocolo</i>	Hallazgos en OCT-A en el espectro paquicoroideo.
<i>Investigadores</i>	Dra. Ana Karen López Vázquez, Dr. Sergio Rojas Juárez
<i>Justificación y objetivos</i>	El espectro paquicoroideo a menudo se relaciona con neovascularización causando disminución de la agudeza visual, por lo que el objetivo del estudio es describir los hallazgos por OCT-A en el espectro paquicoroideo.
<i>Periodo de estudio o duración</i>	12 meses
<i>Cantidad de sujetos que participarán</i>	No determinado.
<i>Descripción de los métodos a emplear y su propósito</i>	Se tomará OCT macular, OCT-EDI y OCT-A para describir los hallazgos en pacientes con espectro paquicoroideo.
<i>Beneficios esperados:</i>	Ampliar el conocimiento sobre los cambios estructurales del espectro paquicoroideo.
<i>Alternativas:</i>	Vigilancia.
<i>Riesgos o molestias:</i>	Ninguno.
<i>Grupo de control</i>	
<i>Gastos</i>	Los estudios paraclínicos serán cubiertos por el paciente.

<i>Confidencialidad</i>	Su identidad y la información que proporcione como parte de esta investigación serán tratadas bajo criterios de confidencialidad. En caso de que los resultados exijan su identificación, previamente se le solicitará la autorización correspondiente.
<i>Dudas, aclaraciones y actualización</i>	<p>El participante tendrá derecho a recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y su tratamiento.</p> <p>Asimismo, durante el presente estudio le proporcionaremos información actualizada sobre su estado de salud para que esté en posibilidad de decidir si continua participando.</p> <p>Es importante que sepa que retirar su participación no afectará su atención en el hospital.</p>

Consentimiento

Por este medio manifiesto mi satisfacción con la información recibida y, consciente de las especificaciones y en qué consiste la investigación descrita en este documento, sus beneficios, riesgos y consecuencias, **otorgo mi consentimiento para incorporarme a ella, asumiendo el compromiso de (1) asistir puntualmente a las citas que se me indiquen y (2) proporcionar verazmente la información de mi evolución en la forma y periodicidad que se requiera.**

Asimismo, entiendo que puedo retirarme de esta investigación voluntariamente en cualquier momento sin mayor requisito que la manifestación al investigador principal o a la Dirección Médica de este hospital.

Ciudad de México, México a ___ de _____ de ____.

Firma del paciente

Testigos

Nombre y firma

Domicilio:

Relación con el paciente:

Nombre y firma

Domicilio:

Relación con el paciente: