



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

Estudi pilot sobre aplicacions de la tomografia de coherència òptica Swept Source en els tumors coroides

Alejandro Filloy Rius

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tdx.cat) i a través del Dipòsit Digital de la UB (diposit.ub.edu) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX ni al Dipòsit Digital de la UB. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX o al Dipòsit Digital de la UB (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tdx.cat) y a través del Repositorio Digital de la UB (diposit.ub.edu) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR o al Repositorio Digital de la UB. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR o al Repositorio Digital de la UB (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tdx.cat) service and by the UB Digital Repository (diposit.ub.edu) has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized nor its spreading and availability from a site foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository is not authorized (framing). Those rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.



UNIVERSITAT DE BARCELONA



ESTUDI PILOT SOBRE APLICACIONS DE LA
TOMOGRÀFIA DE COHERÈNCIA ÒPTICA SWEPT-
SOURCE EN ELS TUMORS COROIDEUS.

Tesi presentada per

ALEJANDRO FILLOY RIUS

Per obtenir el títol de doctor per la Universitat de Barcelona

Dirigida per:

JOSEP MARIA CAMINAL MITJANA

Programa de doctorat Medicina
Universitat de Barcelona

2013/2015



Health Universitat de
Barcelona
Campus



Barcelona
Knowledge
Campus

DEDICATÒRIA

Als meus pares.
Als meus mestres.

AGRAÏMENTS

En primer lloc i principalment al Dr. Josep Maria Caminal Mitjana, cap de servei d'oftalmologia de l'Hospital Universitari de Bellvitge, director d'aquesta tesi, pel seu suport al llarg de tot el recorregut de la gestació d'aquest treball, i per la seva paciència i exemple al llarg dels meus anys de formació.

Al Dr. Lluís Arias Barquet, cap de la secció de retina de l'Hospital Universitari de Bellvitge, pel seu constant recolzament i orientació.

Al Dr. Marcos Javier Rubio Caso, de la secció de retina de l'Hospital Universitari de Bellvitge, per obrir-me les portes de la oftalmologia primer i per la seva guia després i fins avui.

A la Dra. Sara Jordán Cumplido, del servei d'oftalmologia de l'Hospital de Bellvitge, per la seva col.laboració en el reclutament i presa de dades del present treball.

Als Drs. Jaume Català Mora, Helena Brosa Morros i Olaia Subirà González, del servei d'oftalmologia de l'Hospital Universitari de Bellvitge, pel seu ajut en l'obtenció de dades per al present treball.

Als pacients que han participat en aquest estudi, per la seva bona disposició i generositat.

A Àngel Cabeza i Topcon Corporation pel suport tècnic i la facilitació del tomògraf de coherència òptica Swept Source en que es basa aquest treball.

A Elena Blesa i Novartis Pharmaceuticals, pel suport logístic en la presentació d'aquest treball al XIV Euretina Congress, a Londres, a setembre de 2014.

A tot el personal del servei d'oftalmologia de l'Hospital Univesitari de Bellvitge.

A la meva mare i al meu pare, pel seu constant ajut, el seu sacrifici i el seu exemple.

Alejandro Filloy Rius

“Science is not only a disciple of reason but, also, one of romance and passion.”

Stephen Hawking

(1942-)
Matemàtic i astrofísic

Índex

<u>INTRODUCCIÓ.</u>	9
BASES DE LA TOMOGRAFIA DE COHERÈNCIA ÒPTICA.	9
LA TOMOGRAFIA DE COHERÈNCIA ÒPTICA EN LA OFTALMOLOGIA. APLICACIONS I EVOLUCIÓ.	12
EVOLUCIÓ	14
DOMINI TEMPORAL	14
DOMINI FREQUÈNCIAL	15
LA TOMOGRAFIA DE COHERÈNCIA ÒPTICA EN ELS TUMORS DE LA COROIDES.	17
L'EXPERIÈNCIA AMB LA TOMOGRAFIA DE COHERÈNCIA ÒPTICA SWEPT- SOURCE.	23
ALTRES PROVES D'UTILITZACIÓ HABITUAL EN L'ESTUDI DE LA PATOLOGIA TUMORAL COROIDEA.	28
<u>HIPÒTESI I OBJECTIUS.</u>	33
HIPÒTESI.	33
OBJECTIUS.	33
<u>METODOLOGIA.</u>	35
MIDA DE LA MOSTRA. CRITERIS D'INCLUSIÓ/EXCLUSIÓ.	35
OBTENCIÓ I PROCESSAMENT DE LES DADES.	37
ANÀLISI DE LES DADES. DADES QUALITATIVES.	38
ANÀLISI ESTADÍSTIC DE LES DADES QUALITATIVES.	40
DADES QUANTITATIVES.	40
ANÀLISI ESTADÍSTIC DE LES DADES QUANTITATIVES.	41
MITJANS UTILITZATS.	42
ASPECTES ÈTICS.	43
<u>RESULTATS.</u>	44
CASOS ESTUDIATS I DISTRIBUCIÓ. ANÀLISI DE CADA CAS. TAULES DE DADES.	44
DESCRIPCIÓ DELS RESULTATS. NEVUS COROIDEUS.	58
MELANOMES COROIDEUS.	61
LESIONS AMB FACTORS DE RISC PER AL CREIXEMENT.	63
HEMANGIOMES CIRCUMSCRITS DE LA COROIDES.	65
METÀSTASIS COROIDEES.	67
ANÀLISI ESTADÍSTIC DE L'ESTUDI MORFOLÒGIC.	69
CORRELACIÓ AMB L'AUTOFLUORESCÈNCIA.	75
CORRELACIÓ AMB L'ECOGRAFIA.	79

ANÀLISI ESTADÍSTIC.	79
CORRELACIÓ AMB LA HISTOLOGIA.	83
NEVUS COROIDEU	83
MELANOMA COROIDEU.	85
HEMANGIOMA CIRCUMSCRIT DE LA COROIDES.	87
METÀSTASI COROIDEA.	88
<u>DISCUSSIÓ.</u>	<u>89</u>
INTRODUCCIÓ.	89
MORFOLOGIA INTERNA DELS TUMORS I ALTERACIONS ASSOCIADES EN COROIDES I RETINA.	90
NEVUS COROIDEUS.	90
MELANOMES COROIDEUS.	91
LESIONS AMB FACTORS DE RISC PER AL CREIXEMENT.	92
HEMANGIOMES CIRCUMSCRITS DE LA COROIDES.	93
METÀSTASIS COROIDEES.	94
COMPARACIÓ AMB ALTRES PROVES D'UTILITZACIÓ HABITUAL.	96
AUTOFLUORESCÈNCIA.	96
ECOGRAFIA.	97
LIMITACIONS DE L'ESTUDI.	99
<u>CONCLUSIONS.</u>	<u>102</u>
<u>BIBLIOGRAFIA.</u>	<u>104</u>
<u>RESUM ESTRUCTURAT.</u>	<u>118</u>
<u>LLISTAT DE TAULES, FIGURES, ABREVIACIONS I ACRÒNIMS</u>	<u>120</u>
TAULES.	120
FIGURES.	120
ABREVIACIONS I ACRÒNIMS.	121
<u>ANNEX.</u>	<u>122</u>
ANNEX 1. FULL DE RECOLLIDA DE DADES.	122
ANNEX 2. APROBACIÓ DEL COMITÈ D'ÈTICA I INVESTIGACIÓ CLÍNICA.	123
ANNEX 3. DETALL DEL TREBALL ESTADÍSTIC.	125
DADES DEMOGRÀFIQUES.	125
TAULES DE FREQUÈNCIES.	127
CÀLCUL DE LA SIGNIFICACIÓ ESTADÍSTICA.	136

CORRELACIÓ AMB L'AUTOFLUORESCÈNCIA.	137
CORRELACIÓ AMB L'ECOGRAFIA.	138
ANNEX 4. PUBLICACIÓ DELS RESULTATS DE LA TESI.	139

Introducció.

Bases de la tomografia de coherència òptica.

La tomografia de coherència òptica (TCO) és un sistema de presa d'imatges basat en la interferometria òptica de baixa coherència (1) (2) que aporta informació estructural sobre les capes superficials i sub-superficials dels teixits vius. Les aplicacions de la TCO en medicina són principalment en l'oftalmologia on els primers estudis d'imatge retiniana per TCO in vivo es van publicar el 1993 (3). Existeixen però altres aplicacions de la TCO en desenvolupament. Citarem els exemples de la dermatologia, on s'ha mostrat útil per a l'estudi de la profunditat i el volum de lesions cutànies (4) (5), de la cardiologia intervencionista que l'ha utilitzada per a l'estudi endovascular de l'arquitectura luminal coronària i la inserció i seguiment dels "stents" coronaris (6) (7) , de la otologia per a la valoració del gruix de la membrana timpànica (8), i com a ajut al diagnòstic i la cirurgia de les malalties oncològiques del tracte genitourinari gràcies a la capacitat de la tecnologia d'identificar àrees de teixit anòmal (9) arribant a presentar resultats equiparables als de l'anatomia patològica (10).

El dispositiu consisteix en un sistema que genera i emet un feix de llum en l'espectre proper a l'infraroig que després de ser reflexat pels teixits estudiats interfereix amb un altre feix de referència igual al primer que simultàniament s'havia emès contra un mirall de característiques conegudes i del qual per tant se'n coneixen amb precisió les propietats (Figura 1). El grau d'interferència entre ambdós feixos –és a dir, la diferència que mostra en les seves característiques el feix reflexat pels teixits respecte del feix reflexat pel mirall- es sotmet a un anàlisi matemàtic els resultats del qual són processats i representats en forma d'imatges. Cada teixit amb que el feix de llum interacciona produeix una imatge més o menys característica condicionada pels diferents graus d'absorció i reflectància del feix dels seus components. Així, els teixits anòmals amb canvis en la seva densitat, dimensions, distribució

o amb presència d'elements estranys produiran a la TCO imatges diferents de les del teixit sà (1).

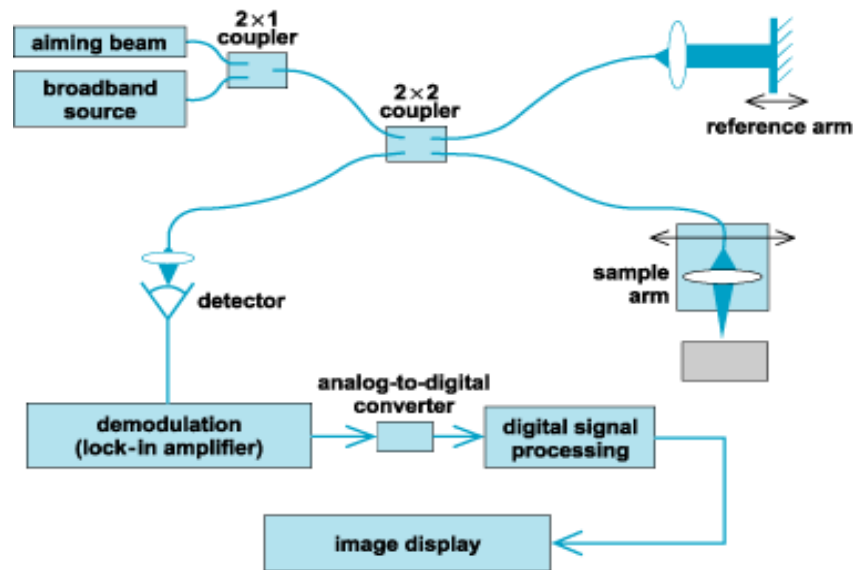


Figura 1: Esquema de funcionament bàsic de la TCO. A partir d'una font de llum (broadband source) es generen dos feixos idèntics que es reflecteixen en el teixit a estudi (sample) i un mirall de referència (reference). Aquest reflexes passen per un detector d'interferència que en mesurarà el grau de coherència i n'enviarà els resultats al generador d'imatges. (Extreta del treball de Fercher et al. (3))

Al utilitzar un feix de freqüència propera a l'infrarroig, és a dir una radiació electromagnètica, el grau de definició de la TCO es situa en el rang de les micres podent arribar a una resolució de fins a un micròmetre segons la tècnica emprada. Per altra banda la utilització d'ones en l'espectre de no molt alta freqüència permet una certa penetració del feix a través de teixits que dispersarien radiacions de freqüències més altes obtenint així informació i imatges no només superficials sinó també de les capes subjacents.

La principal limitació de la TCO és que al estar basada en radiació electromagnètica, és a dir llum, necessita transparència òptica dels medis existents entre l'emissor del làser i el teixit a estudiar. Així doncs l'ull és un teixit susceptible de ser estudiat amb aquesta tecnologia donat que en condicions normals tots els medis existents entre la superfície de l'ull i el seu pol posterior (capa llagrimal, còrnia, humor aquós, cristal·lí i humor vitri) són altament transparents.

Com hem mencionat la TCO es basa en radiació propera a infrarroig i no ionitzant. Es tracta per tant d'un procediment sense risc radiològic. La baixa energia utilitzada fa que la part del feix absorbida pels teixits no hi tingui cap efecte tèrmic rellevant. Després d'unes dècades d'experimentació i de la seva utilització massiva els darrers quinze anys no se n'han descrit efectes secundaris a curt o llarg terme (1) (11) (12).

L'execució de la prova en sí requereix que el pacient col·loqui el cap en un suport per a estabilitzar la imatge i miri a un punt de fixació durant la presa de la imatge que triga entre 0.5 i 8 segons aproximadament, depenent de l'aparell i el programa utilitzat (Figura 2)



Figura 2: Exemple de presa d'imatges de la TCO en la pràctica clínica habitual. El pacient es col·loca en un suport per a la cara mentre l'examinador controla el dispositiu. El temps de presa oscil·la entre 0,5 i 8 segons. (Reproduït amb permís del servei d'oftalmologia de l'Hospital Universitari de Bellvitge i del dr. Jaume Català Mora).

Així doncs els avantatges de la TCO són:

- Proporciona imatges in vivo dels teixits a resolució microscòpica.
- Obtenció de les imatges de manera instantània i directa.
- No necessita preparació prèvia de la persona estudiada.
- No utilitza radiacions ionitzants i no se n'han descrit efectes secundaris.

La tomografia de coherència òptica en la oftalmologia. Aplicacions i Evolució.

La TCO està demostrant utilitat en diverses àrees de la oftalmologia com ara l'estudi de les malalties de la superfície ocular (caracterització de les neoplàsies respecte a altres malalties (13)), la còrnia (localització precisa de les lesions en el pla anteroposterior o seguiment del transplantament endotelial mitjan imatges de la interfase de l'injert (14), anàlisi dels canvis estructurals induïts per distròfies (15) (16), anàlisi de la queratoneuritis per *Acanthamoeba* (17) i l'endotelitis infecciosa (18)), l'estudi de l'iris (19) i les seves tumoracions (20), l'estudi de les uveïtis anteriors tot analitzant l'aspecte del contingut cel.lular de la cambra anterior (21), el glaucoma (avaluació del segment anterior (22), seguiment de l'evolució del deteriorament de les fibres nervioses, detecció de dany precoç en les mateixes (23) (24)) o la neurooftalmologia on s'han definit patrons específics de dany del nervi òptic a la TCO en diferents condicions com ara la malaltia de Leber o les druses del nervi òptic (25) (26) així com de deteriorament de la capa de fibres nervioses (27) (28) (29), de caracterització de la neuropatia per radiació (30) i de les fossetes òptiques (31).

No obstant possiblement és en el camp de les malalties de la retina i la interfase vitreoretiniana (32) on la TCO ha demostrat una major utilitat en el diagnòstic, tractament i seguiment, passant a ser avui en dia una eina essencial en per a l'especialista de la retina, amb els següents exemples:

- Els resultats de la TCO han passat a ser la principal eina per a les decisions terapèutiques en la patologia neovascular macular (33) (34) (35).
- El forat macular ha deixat de ser classificat segons els criteris clínics establerts per Gass (36) i ha passat a ser categoritzat segons les troballes a la TCO, éssent aquestes més rellevants de cara al pronòstic i al tractament (37).
- Ha permès caracteritzar amb precisió entitats abans poc definides de la interfase vitreoretiniana. Està aportant informació sobre la naturalesa de la tracció vitreomacular millorant la capacitat pronòstica d'aquesta malaltia (38) (39) (40).
- Ha aportat un coneixement més precís de les malalties dels fotorreceptors mostrant l'abolició concreta de determinades capes retiniques i la seva progressió amb l'evolució de la malaltia (32) (41) (42).
- És un element pronòstic important de cara a la intervenció de patologia macular donat que facilita informació sobre el grau de preservació anatòmica de les capes dels fotorreceptors (43) (44) (45) (46).
- Incorporada al microscopi quirúrgic permet avaluar en directe l'efecte de les maniobres sobre la retina i el grau d'acompliment dels objectius quirúrgics (47) (48) .
- Les aplicacions de la TCO en el camp dels tumors coroides i retinians son àmplies i un camp en expansió on apareixen revisions de manera freqüent (49). Més endavant s'exposa detalladament la bibliografia disponible a data d'avui.

Evolució

L'evolució de la tecnologia de TCO ha estat contínua des del seu naixement gràcies a la millora dels dispositius òptics i de la capacitat de processament de dades (50) (51). L'evolució de les tècniques d'utilització clínica habitual ha passat pels següents sistemes:

Domini temporal

Els aparells de funcionament amb domini temporal (Time Domain) basen el seu funcionament en la traducció de la senyal del mirall de referència longitudinalment al llarg del temps. Aquests van ser els primers aparells de TCO a ser utilitzats de forma extensa en la pràctica clínica diària. Aporten les resolucions més baixes i els temps de captura més llargs (Figura 3).

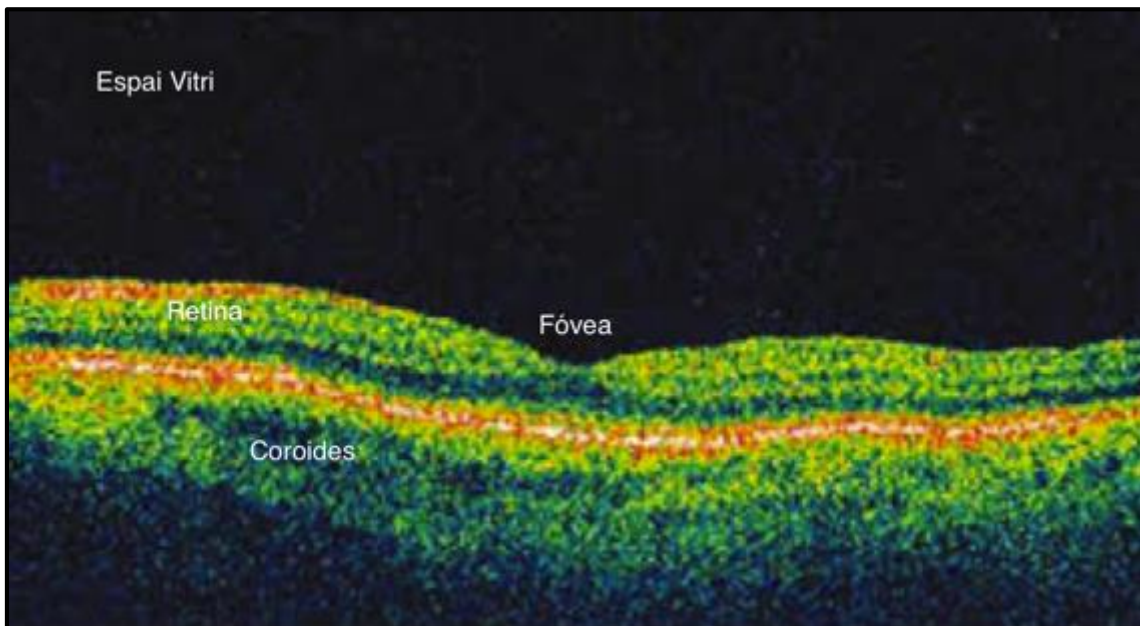


Figura 3: Exemple d'imatge de TCO de domini temporal. Observem un tall tomogràfic de la retina centrada en la depressió foveal. Aquest abarca verticalment des del vitri posterior fins a la coroides. (Totes les imatges sense més referències estan reproduïdes amb permís del servei d'oftalmologia de l'Hospital Universitari de Bellvitge).

Domini freqüencial

L'aparell de domini freqüencial detecta l'amplitud de la interferència entre els dos feixos fent servir diferents detectors funcionant a diferents punts de l'espectre simultàniament. Gràcies a això es poden dur a terme els càlculs sense moure el mirall de referència el que incrementa la velocitat d'adquisició d'imatges. Els aparells funcionant sota domini freqüencial es divideixen en dos sistemes: De codificació espacial i de codificació temporal.

La TCO de domini freqüencial i codificació espacial es coneix també com a de domini espectral o domini Fourier i representa el següent pas tecnològic després dels sistemes de domini temporal. És actualment el sistema amb que funcionen la majoria d'aparells en servei i en el que estan basats la majoria d'assajos clínics i estudis.

Aquesta tecnologia funciona a través d'utilitzar múltiples freqüències simultàniament. L'inconvenient d'això és que al treballar en un moment concret a múltiples freqüències la ratio de "soroll" en les imatges és relativament elevada pel que necessita un processament informàtic més elaborat per a eliminar aquestes interferències (figura 4).

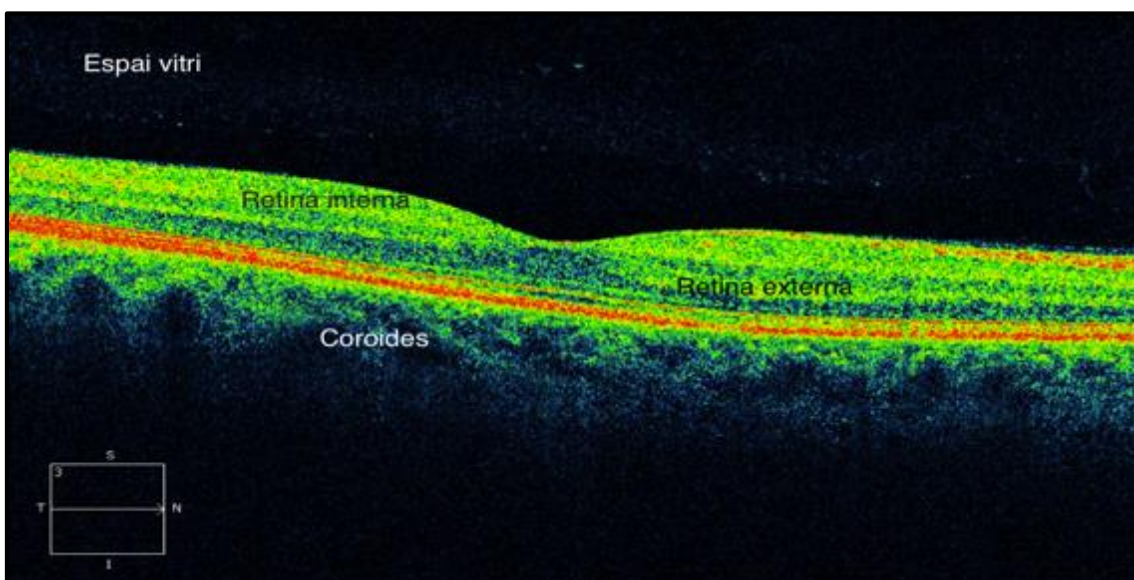


Figura 4: Exemple d'imatge de TCO de domini espectral. Respecte a la anterior imatge s'aprecia una major resolució amb millor diferenciació de les capes retinianes.

La TCO de domini freqüencial temporalment codificada, anomenada Swept-Source TCO, combina les avantatges de les tècniques anteriors. A través d'un làser d'escombreg d'ona permet un anàlisi ràpid com en els aparells de domini espectral però al codificar les freqüències en temps redueix notablement la ratio de "soroll" en les imatges pel que s'obtenen resolucions de fins a un micròmetre amb millor capacitat de penetració en els teixits. És la tecnologia més recent i s'està començant a implementar mentre els estudis clínics en validen la idoneïtat (Figura 5).

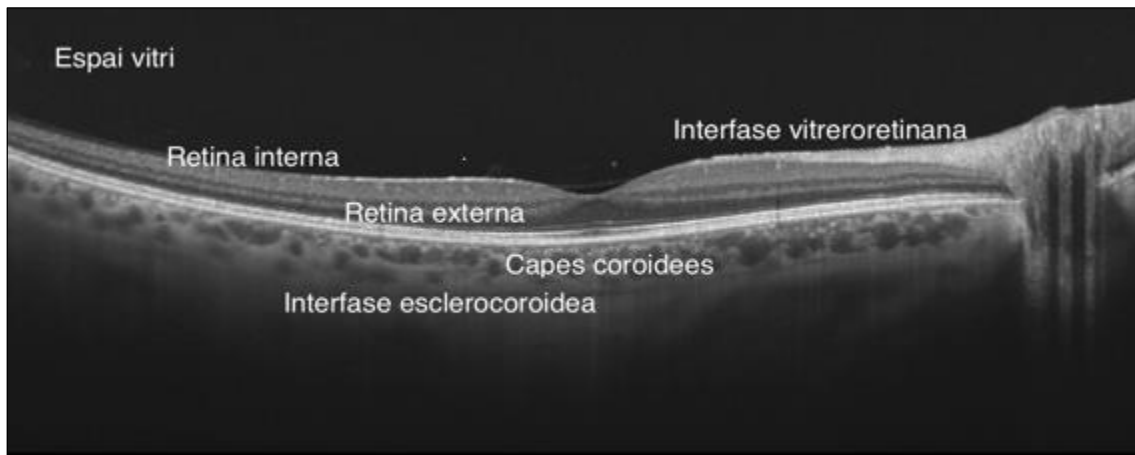


Figura 5: Exemple d'imatge de TCO de tipus Swept Source. S'aprecia una millor resolució de les capes retinianes i una major penetració de la imatge amb detalls visibles de la coroides i l'esclera.

La tomografia de coherència òptica en els tumors de la coroides.

La visualització de la coroides, el teixit immediatament subjacent a la retina, es troba limitada a la TCO convencional degut a l'absorció i dispersió de la llum per l'epiteli pigmentari de la retina i la pròpia coroides. Tal i com s'aprecia en les figures 3 i 4 aquesta capa apareix poc definida en la seva estructura interna i no resulta possible una delimitació posterior clara.

Això havia limitat el rol de la TCO per a les malalties amb implicació de la coroides fins que aquesta situació es va resoldre parcialment primer gràcies al desenvolupament del domini espectral i després gràcies al treball de Spaide i col.laboradors (52) en que van descriure la tècnica EDI (Enhanced Depth Imaging) que consisteix en enfocar més posteriorment un aparell TCO de domini espectral convencional. Això genera una imatge invertida y posteriorment enfocada que resulta en una visualització millorada de la coroides que permet estudiar amb millor detall l'estructura d'aquesta capa i els canvis de la mateixa en diverses condicions patològiques (53) (54) (55) (56) arribant fins i tot a aportar informació dels teixits retrobulbars (57). Es tracta d'una tècnica relativament recent amb contínues noves aplicacions descrites i consolidada com a tècnica adjunta al diagnòstic de la patologia tumoral (58).

L'inconvenient principal de l'EDI és que la definició que aporta en la coroides la perd simultàniament en la retina. L'enfocament posterior implica un desenfocament anterior (Figura 6).

La TCO de domini espectral i sobretot el sistema EDI ha demostrat ser una tècnica útil a l'hora del diagnòstic diferencial, recerca de causes de pèrdua d'agudes visual i seguiment evolutiu per a tumors pigmentats, vasculars, hamartomatosos o metastàsics tant coroideus com retinians.

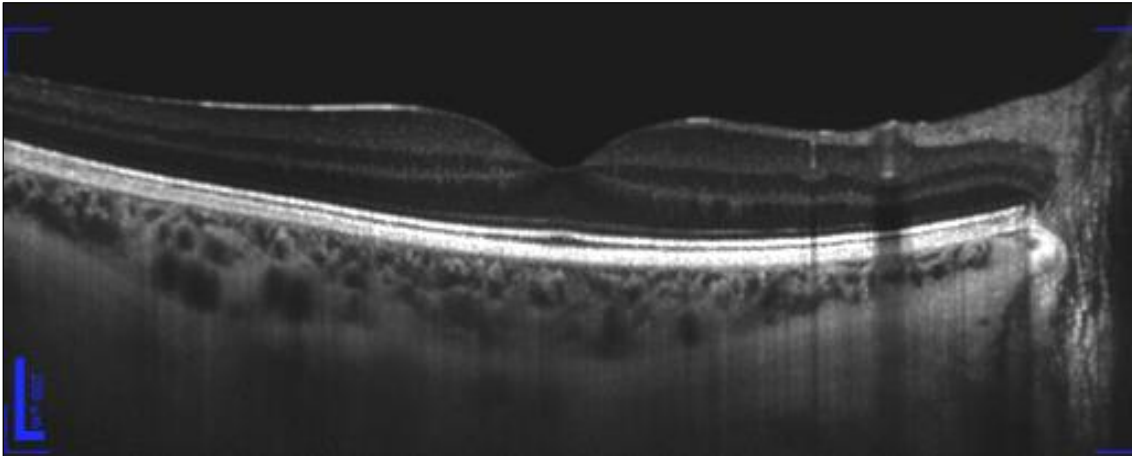


Figura 6: Imatge d'EDI. Comparant amb la imatge de domini espectral convencional obtenim una diferenciació millor de les capes coroides.

Cal destacar l'estudi pilot de Torres i col.laboradors (59) que per primer cop estudia tumors coroides amb TCO EDI. La tècnica va ser capaç de delimitar els 23 tumors estudiats de la coroides sana del seu voltant de forma satisfactòria amb una bona visualització de les alteracions induïdes en els teixits circumdants. Morfològicament, en el cas dels nevus amelanòtics els autors van obtenir unes imatges de reflectància homogènia que permetia distingir els vasos de la coroides suprajacents al tumor. Els nevus pigmentats i els melanomes tenien una reflectància més intensa que projectava una ombra que no permetia veure vasos coroides ni l'esclera interna. Els hemangiomes coroides tenien una reflectància menor a la dels nevus i no projectaven cap ombra. Les metàstasis coroides van presentar com a tret diferencial un engruiximent de l'espai supracoroideu. Mitjan la TCO EDI els autors només van poder mesurar el diàmetre dels tumors menors de 9mm i el gruix d'aquells menors d'1 mm i que eren per tant indetectables per ecografia.

En un estudi posterior dut a terme per Shah (60) sobre nevus coroides amb TCO EDI sobre 104 d'aquestes tumoracions es van obtenir imatges de suficient qualitat per a la seva avaluació en 51 dels casos. Els autors van obtenir una mesura promig del gruix de les lesions de 685 micròmetres mentre l'ecografia els en va donar una de 1500 micròmetres. En la majoria de les lesions també van descriure la projecció d'ombres posteriors relacionades amb la pigmentació

així com un aprimament de la coriocapil·lar suprajacent a les tumoracions. Van descriure alteracions de l'epiteli pigmentari de la retina (EPR) de divers grau en un 64% dels casos (des de nodularitat d'aquest fins a atròfia) i alteracions de la retina externa en una mica més d'un 30% mentre que només un 6% de les lesions van presentar alguna alteració en capes internes.

Posteriorment i també utilitzant TCO EDI, Shields va passar a descriure les característiques de les imatges generades per 37 casos de melanomes corioideus petits (61). Novament els autors van obtenir mesures del gruix de les lesions majors per ecografia que per TCO (2300 micròmetres vs 1025 en promig). L'EPR i els fotorreceptors es trobaven alterats en un 50% dels casos i les capes retinianes es van mostrar alterades en proporció menor conforme s'internalitzaven, de manera que només 2 casos van mostrar distorsió de la capa de fibres nervioses. Comparant aquestes troballes amb les de nevus de mida similar van obtenir diferències estadísticament significatives pel que fa a la presència d'edema intrarretinià, fotorreceptors desflecats (shaggy) i alteracions de la capa de segments interns/externs dels fotorreceptors, membrana limitant externa, membrana nuclear externa, membrana plexiforme externa i de la resta de capes internes.

En un treball de Muscat (62) centrat en la presència de canvis retinians secundaris a lesions corioidees es va concloure que la TCO de domini espectral EDI les pot detectar amb fiabilitat i que aquestes són habituals en els casos de melanoma mentre que en els nevus son molt menys prevalents. Els mateixos autors també van remarcar posteriorment (63) la capacitat de la TCO de detectar petits desprendiments serosos abans que fossin clínicament visibles. Aquestes conclusions són solapables a les d'un treball similar de Sayanagi del 2011 (64).

Pel que fa als tumors vasculars, el treball de Heimann i col.laboradors (65) sobre imatge en tumors vasculars corioideus i retinans centrat en l'hemangioma corioideu, els tumors vasoproliferatius i l'hemangioblastoma, va destacar la capacitat de la TCO de domini espectral de detectar les alteracions retinianes associades a l'hemangioma circumscrit de la coroides, desde l'atròfia de l'EPR fins l'esquisi retinana. Els autors també remarquen com la TCO de domini espectral no és capaç d'oferir imatges de l'hemangioma corioideu en si sinó que

es limita a les alteracions suprajacents a aquest a partir de l'EPR sense mostrar detalls de l'estroma del tumor. Pràcticament no hi ha més literatura dirigida als tumors vasculars coroideus estudiats per TCO excepte l'estudi ja mencionat de Torres (59) i el treball de Liu (66) centrat en les característiques a la TCO en pacients tractats amb teràpia fotodinàmica per aquesta mena de lesions. En aquest treball la TCO es va mostrar útil en l'estudi de les causes de pèrdua i recuperació d'agudes visual tals com la presència i reabsorció de fluid o la desestructuració de la capa de fotorreceptors.

Les característiques de les metàstasis coroidees examinades amb EDI han sigut descrites en un treball de Demirci (67) en el que van examinar 24 d'aquests tumors localitzats al pol posterior. Normalment es va tractar de tumors de configuració plana amb baixa reflectivitat interna. La majoria associaven alteracions en la retina externa en forma de fluid subretinà, reacció de l'EPR i "shaggy photoreceptors". Novament descriuen unes mesures del gruix amb ecografia superiors a les proporcionades per la TCO (2064 vs 854 micròmetres). Un treball de Shields (68) sobre 14 metàstasis coroidees principalment originades en mama i pulmó va determinar un contorn de la cara interna del tumor que van denominar "lumpy bumpy" consistent en una superfície ondulada. Un 12% dels casos van mostrar alteracions en l'EPR mentre que les alteracions en capes retiniques més internes van ser progressivament més rares. Tal i com en l'estudi de Demirci (67) ens trobem amb que les mesures ecogràfiques del gruix de les lesions resulten de major tamany que les que indica la TCO (2300 vs 987 micròmetres)

L'anàlisi amb TCO EDI de la hipertròfia congènita de l'epiteli pigmentari de la retina (Fung et al. (69)) va revelar masses planes amb EPR engruixit (absent en les zones d'atròfia) amb dany en la retina involucrant fins la capa nuclear externa, estant això d'acord amb les troballes posteriors de Shields (70) que remarquen com aquest dany es troba més accentuat en les zones més atrofiades.

Altres tumors més infreqüents analitzats per EDI inclouen els 22 osteomes descrits per Shields (71) en els que la tècnica va ser capaç d'identificar el major dany en la retina externa associat a les porcions descalcificades del tumor mentre que els sectors calcificats solien presentar una retina suprajacent

preservada. Freton descriu 11 casos (72) com a masses intracoroïdees amb reflectivitat i dany associat a la retina variables però sense parlar d'un patró intern característic. Un treball més recent de Pellegrini et al. (73) descriu els osteomes com a masses amb múltiples làmines internes i amb una coroides difosament aprimada amb diferents graus de distorsió de la retina externa. Altres treballs amb menor número de casos han descrit l'osteoma incidint en la diferència en les troballes en la retina segons la relació amb la posició d'aquesta amb les porcions calcificades i no calcificades del tumor (74) (75).

El limfoma intraocular primari ha sigut descrit per Fardeau et al. (76) com a imatges d'hiperreflectància nodular de l'EPR que es corresponen amb focus d'hiperfluorescència en l'angiografia fluoresceïnica. El limfoma específicament localitzat a la coroides ha estat estudiat per Shields (77) que a partir de 14 casos han deixat descrits tres patrons (batejats com a oceà en calma, agitat o amb onades) que es correlacionen respectivament amb un major engruiximent de la coroides.

Els 15 casos d'hamartoma astrocític de la retina descrits per Shields (78) van mostrar imatges característiques, bàsicament una massa hiperreflectant amb la retina adjacent desorganitzada i espais interns d'aspecte corcat. Aquesta desorganització retiniana també va ser la principal característica del cas descrit per Huot (79).

Els hamartomes de l'epiteli pigmentari de la retina són infreqüents i mostren un patró retinià hiperreflectant a la TCO EDI (Takahasi (80)). L'hamartoma combinat de retina i EPR s'ha descrit en un treball d'Arepalli a partir de 8 casos on apareix com a una massa amb una íntima relació amb traccions vitreoretinanes en patrons denominats com a en dents de serra o en plec (81). En el retinoblastoma s'ha remarcat l'efecte d'ombres internes causat per les calcificacions sense detalls de la seva estructura interna (82).

Fung et al. han descrit l'estructura de la coroïditis solitària idiopàtica (83) a partir de 10 casos estudiats amb EDI com a estructures homogènies íntimament vinculades amb l'esclera externa i la coroides i amb les estructures vasculares del seu voltant comprimides.

Shields també va dirigir una exhaustiva revisió del coneixement present en EDI aplicat a tumors coroïdeus el 2012 (84) i ampliada el 2013 (85). Segons aquest

recull, els nevus mostren una forma en cúpula suau amb alteracions de l'EPR suprajacent i pèrdua de fotorreceptors sense revelar detalls interns. El melanoma coroideu també té un contorn anterior suau en cúpula i amb els fotorreceptors que el coronen amb aspecte desflecat o directament absents així com la resta de capes retinianes. Les metàstasis coroides tenen una superfície irregular ("lumpy bumpy") i solen presentar fluïd intra i subretinià i alteracions dels fotorreceptors. L'hemangioma coroideu associa fluïd subretinià i edema retinià quístic. El limfoma coroideu mostra una superfície més irregular conforme el tumor és més gruixut. La melanocitosi coroides engruixeix la coroides de manera uniforme amb estroma altament empaquetat.

Cal remarcar com les descripcions es centren en el contorn intern dels tumors donat que la TCO de domini espectral no té la capacitat de penetració per a mostrar detalls més posteriors.

Aquesta revisió també exposa com a generalitat dels tumors coroides la contracció de la vasculatura coroides excepte en el cas de l'hemangioma, que provoca expansió dels vasos del seu voltant. Finalment menciona les calcificacions esclerocoroides i com la TCO EDI les ha localitzat sorgint de l'esclera amb una configuració descrita com a rocosa.

Pel que fa als tumors retinians (86) aquests en general (retinoblastomes petits, hamartomes i hemangioblastomes) apareixen abruptament de la retina sana. Els hamartomes astrocítics s'han localitzat com a sorgint específicament de la capa de fibres nervioses.

Una característica important dels tumors coroides més enllà de la pròpia massa neoplàsica i de l'aspecte de la mateixa és la reacció que aquesta origina en els teixits circumdants, les alteracions associades que són de fet responsables dels trastorns en la visió. El primer treball centrat en aquestes alteracions va ser el de Muscat (62), enfocat específicament en els canvis retinians identificats per TCO secundaris a nevus i melanomes coroides conclouent que aquests darrers tenen taxes significativament superiors d'aquests canvis. També s'han descrit els canvis apreciables en l'estructura de la coroides per exemple en el diagnòstic diferencial entre l'hemorragia coroides i el melanoma (Nickerson et al.(87)) o en el cas de la infiltració limfomatosa abans i després del tractament amb radioteràpia (Arias et al.) (88) fet que

suggereix la utilitat d'aquesta tècnica per al seguiment de la resposta al tractament de les lesions coroïdees. Un altre treball enfocat en aquesta àrea (Inoue et al.) exposa com la localització precisa amb TCO de lesions metastàsiques ha permès realitzar un tractament de radioteràpia dirigit amb alta precisió sobre el teixit malalt evitant l'exposició dels teixits sans circumdants (89). Murray et al. (90) han descrit la identificació mitjan TCO de les zones de punció per a biòpsia en 3 casos de melanoma coroïdeu. Chalam i col.laboradors han utilitzat la TCO per a planificar el tractament d'hemangiomes circumscrits coroïdeus amb teràpia fotodinàmica (91). En darrer lloc convé mencionar l'estudi pilot de Ruggeri et al. (92) on els autors descriuen la creació d'un model de mesura de volums tumorals a partir d'imatges de TCO basat en contorns actius que permeten l'adaptació de la màquina als canvis en la geometria del tumor. Això ha resultat en la obtenció d'un sistema automatitzat de mesura de volums que han sigut exitosos en la mesura i seguiment d'un model en ratolí de retinoblastoma. Així doncs la TCO mostra aplicacions també en el tractament de la patologia tumoral coroïdea i no només en el seu diagnòstic.

L'experiència amb la tomografia de coherència òptica Swept-Source.

El sistema de tomografia de coherència òptica de domini freqüencial temporalment codificada o Swept-Source (TCO-SS) aporta resolucions de fins a un micròmetre i major poder de penetració en els teixits (1). Ademés augmenta el seu camp de treball proporcionant talls de 12 mm de llargada éssent 9 mm el màxim que els dispositius més estesos en l'actualitat poden abarcar. Aquestes característiques fan que la TCO-SS produeixi imatges d'enorme qualitat que mostren simultàniament la interfase vitreoretinana, les capes de la retina, l'epiteli pigmentari de la retina, les capes de la coroïdes, l'interfase esclerocoroïdea i l'esclera interna (Figura 5).

Actualment de forma mensual apareixen articles en les publicacions oftalmològiques més rellevants sobre la utilitat de la TCO-SS en diferents

àmbits, especialment els relacionats amb els trastorns de la coroides. El primer estudi a avaluar la capacitat de la TCO-SS d'aportar imatges de la coroides i en comparar-la amb la TCO de domini espectral va ser un treball d'Adhi (93) en que es va comparar la capacitat de la TCO de domini espectral convencional, la TCO EDI i la TCO-SS d'aportar una bona visualització de la interfase esclerocoroidea en 19 voluntaris sans. Els resultats van revelar una bona visualització en totes les imatges oferides per la TCO-SS mentre que l'èxit utilitzant TCO de domini espectral convencional i TCO EDI va ser del 69% i 74% respectivament. Aquest estudi va apuntar per primer cop a la superior capacitat de la TCO-SS d'aportar informació sobre els trastorns de l'estructura coroidea, la importància de la qual en la gènesi i evolució de les malalties de la retina és cada cop més patent.

Seguint amb la capacitat de la TCO-SS de penetrar més en els teixits i amb millor definició cal destacar el treball d'Ohno-Matsui (94) realitzat sobre ulls amb miopia magna i destinat a descriure l'aspecte de l'esclera. Els autors descriuen com la TCO-SS permet distingir els vasos sanguinis intraesclerals i fins i tot retrobulbars en la majoria dels ulls de l'estudi, confirmant amb la realització d'angiografia amb verd d'indocianina que les estructures mostrades a la TCO-SS es corresponen amb la localització dels vasos sanguinis.

Lim et al. (95) van publicar un estudi on van comparar 8 casos de miopia magna pel que fa a l'estudi dels estafilomes posteriors tant amb TCO-SS com amb TCO de domini espectral convencional, concloent que la primera aporta imatges de millor qualitat i amb més informació al proporcionar una bona visualització de la retina externa en un major número de casos. Ademés aquesta tècnica va mostrar un cas de foveosquisi que havia passat inadvertit a la TCO convencional i gràcies als talls de major amplitud va revelar patologia que la TCO convencional no havia abarcat, sobretot retinosquisi perifèrica. Finalment, tres casos van revelar vitreosquisi a la TCO-SS que no eren visibles amb la tècnica convencional.

En la línia dels treballs de comparació entre la TCO espectral convencional i la TCO-SS, Copete (96) i Adhi (97) han publicat estudis comparant la capacitat de les tècniques de mesurar el gruix coroideu en ull sans. El primer conclou la superioritat de la TCO-SS aconseguint bona visualització de la interfase

esclerocoroidea en un 100% dels casos versus un 74% quan es va utilitzar la TCO convencional. L'estudi d'Adhi és una continuació del que va publicar anteriorment (93) en el que confirma les seves primeres troballes d'una major sensibilitat de la TCO-SS per a delimitar la interfase esclerocoroidea. Per altra banda al treball de Ferrara et al. (98) es descriu una visualització millorada de l'EPR i la coroides en pacients amb coriorretinopatia serosa central estudiats amb TCO-SS respecte a la TCO espectral convencional. Tan et al. (99) descriuen una diferència entre els gruixos retinans mesurats amb TCO espectral i TCO-SS a favor del primer, estable entre diferents mesuradors. Mansouri i col.laboradors (100) han descrit la repetibilitat i fiabilitat dels mecanismes de mesura automatitzada del gruix coroiu de la TCO-SS.

Altres estudis recents rellevants serien els de Lopilly que descriu com els investigadors han sigut capaços de mesurar el gruix escleral subfoveal i al voltant del nervi òptic de manera satisfactòria en la majoria de pacients d'una sèrie de miops amb glaucoma d'angle obert utilitzant la TCO-SS trobant diferències significatives en aquesta mateixa mesura en pacients control amb hipertensió ocular i que els primers mostraven una correlació negativa entre la longitud axial i el gruix escleral subfoveal. Ellabban i col.laboradors (101) han descrit els canvis a la TCO-SS al llarg de dos anys al pol posterior de 26 pacients amb maculopatia en cúpula identificant una disminució progressiva del gruix escleral subfoveal de 12 micròmetres en promig i un augment de la concavitat dels estafilomes així com un aprimament de la coroides compresa dins l'estafiloma. Finalment destacar el treball de Sayanagi (102) que buscava comparar la imatge de la microestructura coroiu en casos de vasculopatia polipoidea coroiu idiopàtica produïda per l'angiografia amb verd d'indocianina amb la generada per la TCO-SS. Aquesta va localitzar 41 de les 43 lesions polipoidees identificades pel l'angiografia además d'aportar mesures precises de la coroides al voltant i a sota d'aquestes lesions, un fet rellevant de cara a la comprensió de la fisiopatologia d'aquesta malaltia.

La TCO-SS ha mostrat també una bona definició de l'excavació coroiu focal i les seves associacions (Lim et al. (103)) així com de la cavitació coroiu peripapil·lar, una lesió amb un ampli diagnòstic diferencial que a la TCO-SS ha mostrat un aspecte particular (104) apareixent ben delimitada i homogènia. Seguint amb les associacions la TCO-SS ha permès mesurar amb precisió el

gruix coroideu abans i després del *peeling* de la membrana limitant interna en el tractament de les membranes epirretinanes concloent una normalització del mateix i obrint la porta a possibles relacions causa-efecte entre el gruix coroideu i les membranes epirretinanes (105).

Més recentment Waldstein et al. (106) han conclós que les capacitats de penetració i d'estudi de la interfase esclerocoroidea son similars entre TCO EDI i TCO-SS. Cal dir no obstant que aquest estudi sobre 20 casos es centra exculsivament en la penetració en teixits i no en la definició que aporta dels mateixos. La utilització d'un software especial de promig de les dades per part dels investigadors podria explicar aquesta diferència de resultats amb els estudis citats previament.

Un bon exemple de la capacitat de la TCO-SS d'aportar informació valuosa dels teixits més interns al mateix temps que de la coroides és el treball de Stanga i col.laboradors (107) on amb TCO-SS han pogut identificar la bursa premacularis i l'espai de Martegiani de forma satisfactòria, així com mesurar el volum de la primera en una sèrie de pacients. En un article similar Schaal et al. (108) fan la mateixa descripció i plantegen en base a les seves troballes l'existència de connexions desconegudes entre els elements anatòmics del vitri. En un altre treball s'ha descrit la identificació de la bursa premacularis i la seva evolució al llarg del temps en mida, aspecte i relacions en una població pediàtrica, també amb TCO-SS (109).

Pel que fa als estudis de TCO-SS sobre tumors coroideus la bibliografia disponible a data d'avui és escassa. La baixa freqüència dels tumors clínicament rellevants i la disponibilitat encara relativament limitada d'aquesta tecnologia en serien les raons principals. Actualment només existeix un treball realitzat per Francis i col.laboradors (110) que descriu les característiques morfològiques de nevus coroideus estudiats amb aquesta tècnica. El treball analitza 30 nevus, 9 d'ells amelanòtics, describint característiques com ara la presència de vasos intralesionals en tots els casos, cavitats en un 20% i granularitat en un 47%. Un 85% dels casos mostraven alguna alteració de la capa coriocapil.lar. Descriuen també una hiperreflectivitat major en els nevus pigmentats i una visualització de l'esclera en un 29% d'aquests comparada amb un 78% dels tumors amelanòtics, sense relació amb el gruix de les

lesions. Comparant amb la TCO EDI han establert equivalència pel que fa a la detecció de canvis retinians secundaris i la visualització de la interfase esclerocoroidea. La TCO-SS seria superior pel que fa a la visualització de vasos intralesionals, la granularitat interna i les anormalitats de la coriocapil·lar.

Un altre treball descriu dos casos d'osteoma coroideu (111) estudiat amb TCO-SS; aquest mostra una estructura esponjiforme o lamel·lar en les zones calcificades i un patró hiporreflectant en les no calcificades, amb una bona visualització de la interfase esclerocoroidea.

Donada la capacitat que la TCO-SS ha mostrat en l'estudi de la coroides resulta raonable esperar que tingui alguna aplicació pel que fa als tumors, una patologia clàssicament resistent al seu estudi amb TCO tot i les aportacions de l'EDI. Aquest és el motiu de la concepció del present treball que pretén examinar el potencial d'aquesta nova tecnologia per a un grup de patologies que en presentar-se poden tenir una rellevància clínica vital per al pacient.

Altres proves d'utilització habitual en l'estudi de la patologia tumoral coroïdea.

Abans d'exposar els objectius del treball ampliarem la introducció amb un breu repàs sobre altres proves validades en l'estudi dels tumors de la coroides algunes de les quals també han format part de la nostra recerca.

A diferència de la pràctica totalitat de la patologia oncològica on l'anatomia patològica té el paper determinant, el diagnòstic dels tumors intraoculars és eminentment clínic amb la funduscòpia donat que aquesta permet veure directament el propi tumor (112). El paper diagnòstic de la biòpsia es limita al diagnòstic diferencial de casos dubtosos (113) donada la morbiditat de la mateixa que tot i que infreqüent no és despreciable (114) (115). En els darrers anys en alguns centres aquesta es realitza de manera més o menys habitual per a obtenir informació citogenètica en el cas del diagnòstic concret de melanoma coroïdeu (112) (116) la qual té implicacions pronòstiques tot i que fins al moment present no implica canvis en l'actitud terapèutica (117) (118) (119).

Les exploracions complementaries documenten dades concretes del tumor com ara la mida i tenen valor sobretot en el diagnòstic diferencial. Les utilitzades de forma més sistemàtica son:

- **Ecografia:** La primera descripció de la utilització dels ultrasons per a la patologia tumoral intraocular es remunta al treball de Mundt i Hughes del 1956 (120) on descriuen per primer cop la utilització de la ecografia unidimensional (mode A) per a mesurar i caracteritzar internament masses intraoculars. Més tard es va desenvolupar l'ecografia B amb la que Baum i Greenwood van començar a descriure les imatges bi i tridimensionals tant del globus ocular com de la òrbita (121) (122). Avui dia l'ecografia és el Gold Standard pel que fa a establir les dimensions dels tumors, una dada que en el cas del melanoma és determinant per a establir-ne el tractament (112). Ademés de delimitar la massa del tumor i les seves alteracions associades com ara el despreniment de retina

exudatiu, la ecografia aporta informació sobre l'estructura interna del tumor éssent així que l'estructura altament irregular de l'estroma de les metàstasis coroïdees aporta uns reflexes interns desiguals al llarg de la tumoració, mentre que els hemangiomes coroïdeus constituïts per una miriada de septes vasculars homogenis creen un patró ecogràfic altament regular. L'adaptació del doppler a l'ecografia oftalmològica ha permès la diferenciació de patrons vasculars específics que per exemple permeten diferenciar el melanoma de la metàstasi coroïdea (123). També s'ha descrit la utilització del contrast ecogràfic (124) i la caracterització que fa del melanoma coroïdeu, tot i que la utilització d'aquesta darrera eina està poc estesa.

En resum l'ecografia aporta diferents dades (dimensions, estructura interna, alteracions associades, patró vascular) que combinades contribueixen a la decisió diagnòstica (125) (figura 7,8).

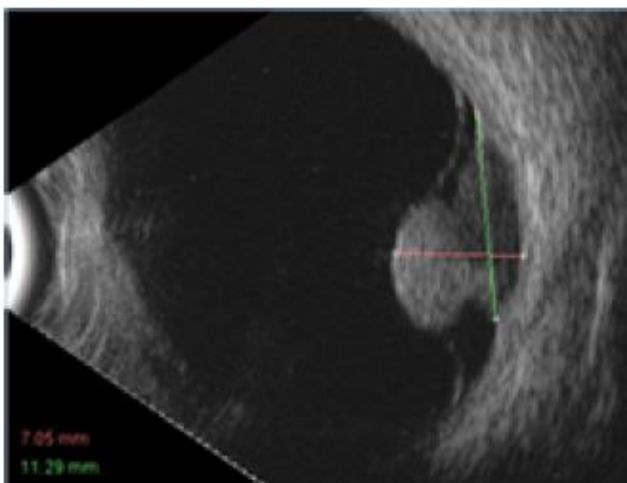


Figura 7: Exemple d'imatge ecogràfica d'un melanoma coroïdeu. La prova ens aporta informació de la forma i dimensions de la massa juntament amb la localització precisa de la mateixa i els seus canvis associats. En aquest cas veiem un melanoma coroïdeu amb la seva forma característica en bolet, amb desprendiment retinià exudatiu associat.

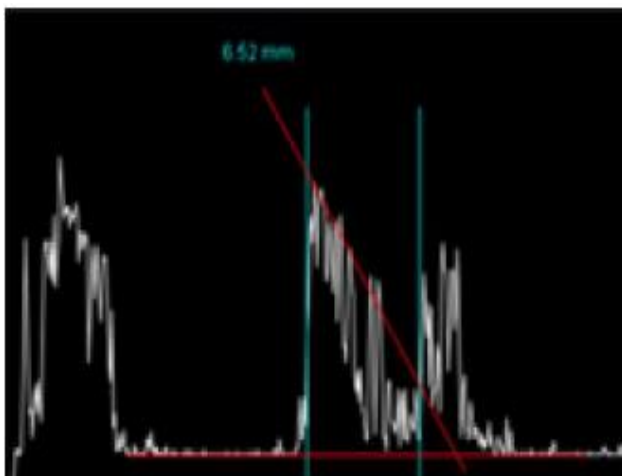


Figura 8: L'ecografia monodimensional (Eco A) de la lesió de la figura 7 mostra el denominat "angle kappa" constituent en una caiguda accentuada, progressiva i regular dels ecos a partir de l'apex del tumor, característica del melanoma coroïdeu.

Además el paper de l'ecografia s'estén al seguiment d'aquestes masses coroides especialment pel que fa a la monitorització dels canvis de volum del melanoma coroides consecutius al tractament amb radioteràpia, una dada amb implicacions pronòstiques i de tractament i que s'ha relacionat amb característiques basals dels tumors com ara el gruix d'aquests (Demirci et al.) (126). L'ecografia també és útil en la monitorització del creixement de lesions pigmentades amb factors de risc per al creixement (127). També s'ha descrit la utilització de l'ecografia en la confirmació intraoperatòria del correcte posicionament de les plaques de braquiteràpia per al tractament del melanoma coroides (128).

La principal limitació de l'ecografia en el seguiment de les masses coroides és que aquesta es troba limitada pel que fa al gruix mínim de les mateixes. Els tumors que no superin un mil·límetre de gruix màxim es considera que no poden ser detectats de forma fiable amb l'ecografia. Aquesta limitació ja ha sigut proposada com a un avantatge de la TCO EDI (129) sobre l'ecografia. Per altra banda l'ecografia ja ha sigut comparada amb la TCO de domini espectral convencional per Krema i col.laboradors (130) pel que fa a la seva capacitat de detecció del fluïd subretinià associat a lesions melanocítiques. La TCO es va mostrar com a més sensible en la detecció del mateix i no va tenir els problemes de diferenciació del fluïd subretinià amb el contingut químic de les lesions que si va mostrar l'ecografia.

- **Autofluorescència:** Aquesta prova d'implantació relativament recent utilitza una font de llum que aprofita la propietat d'alguns teixits tant fisiològics com patològics de la retina i de la coroides d'emetre llum fluorescent si són sotmesos a la longitud d'ona adequada (131). És útil per exemple a l'hora de caracteritzar i estadiar distròfies retinianes (Greenberg et al. (132)) i podria tenir efectes pronòstics i de monitorització en malalties inflamatòries recurrents (Piffer et al. (133)). La importància de l'autofluorescència en l'estudi dels tumors rau en l'alteració en l'autofluorescència natural de l'EPR que aquestes lesions

poden induir així com en la seva capacitat de detectar la presència de dipòsits de lipofucsina, una substància lipídica derivada de la inflamació de la retina externa i EPR i que en el cas dels tumors actúa com un marcador de malignitat o potencial maligne i que en l'autofluorescència apareix altament hiperautofluorescent (134). Els estudis previs en autofluorescència han revelat la contribució de la mateixa al diagnòstic dels tumors coroides per trobar-se normalment absent en hemangiones i nevus, augmentada en lesions amb factors de risc per al creixement i melanomes, i disminuïda en les hipertròfies congènites de l'EPR (135) (136). En els osteomes les imatges són isoautofluorescents sobre les regions calcificades mentre que mostren alteracions tant hipo com hiperautofluorescents en les zones decalcificades o amb complicacions associades (137).

És especialment interessant el treball d'Albertus i col.laboradors (138) que avalua la utilitat de l'autofluorescència correlacionant-la amb els resultats que ofereix en tumors clínicament diferenciats entre nevus, melanomes i lesions pigmentades indeterminades. Per a això van crear el "Index of Retinal Autofluorescence" (IRA) que representa una sumatori de la quantitat d'autofluorescència de la massa estudiada. Aquest IRA ellevat va ser propi dels melanomes i negatiu en els nevus amb una sensibilitat i especificitat de 0.89 i 0.93 respecte al diagnòstic clínic, mentre que les lesions indeterminades que el van presentar ellevat van acabar progressant a melanoma amb una sensibilitat de 1.00 i especificitat de 0.33.

Un altre aspecte rellevant és la capacitat de l'autofluorescència de ressaltar la presència de líquid subretinià tal i com s'ha descrit en la coriorretinopatia serosa central on Pang i col.laboradors van informar que la tècnica revelava la presència d'acúmul de fluïd que havien passat desapercebuts a la funduscòpia (139). En el context del tumors coroides el líquid subretinià és una dada clínic important que pot ser conseqüència de l'activitat exudativa del propi tumor o de la reacció de l'EPR.

- **Angiografia:** L'angiografia fluoresceïnica com a eina per al diagnòstic diferencial de les masses coroïdees es va començar a estudiar als anys 60-70 (140) pero avui dia es troba gairebé relegada per la utilització de l'ecografia, autofluorescència i TCO de domini espectral (141). El seu paper més important en aquesta àrea seria el diagnòstic diferencial entre tumors vasculars i masses d'estirp melànica malignes amelanòtiques (65). També se n'ha descrit la utilitat en la diferenciació de metàstasis coroïdees de presentació clínica no habitual (142).

Hipòtesi i objectius.

Hipòtesi.

La hipòtesi del present treball és que la TCO-SS pot produir imatges de patologia tumoral coroïdea amb aplicacions en el diagnòstic, seguiment i tractament dels pacients amb aquestes patologies.

Aquesta hipòtesi es basa en la capacitat de la TCO-SS de mostrar de forma definida i sovint superior a la TCO convencional els detalls de la coroides. És esperable que emprada en tumors coroïdeus proporcioni imatges que permetin mesurar les lesions, descriure'n la seva morfologia i mostrar i quantificar les alteracions associades dels teixits sans circumdants d'una manera reproducible, éssent totes elles dades clínicament rellevants tant per al diagnòstic com per al seguiment i el tractament. També esperem que el grau de detall revelat pot ser suficient per a mostrar correlació amb l'aspecte de les lesions sota estudi histològic.

Objectius.

- Dur a terme la presa d'imatges de TCO-SS en una sèrie de pacients diagnosticats de tumors coroïdeus.
 1. Analitzar-les i descriure-les segons la morfologia dels propis tumors i les alteracions associades en els teixits sans circumdants.
 2. Buscar i classificar trets comuns i diferencials entre els diferents casos. Estudiar la significació estadística d'aquestes diferències.

- Comparar les dades proporcionades per la TCO-SS amb les de les següents proves habitualment utilitzades en el maneig d'aquests pacients.
 1. Ecografia oftàlmològica (informació sobre les dimensions).
 2. Autofluorescència (informació sobre la presència de lipofucsina i de líquid subretinià).

- Comparar les imatges de TCO-SS amb l'estructura de les lesions en estudis histològics.

- A partir de l'anterior proposar aplicacions de la TCO-SS en el maneig dels pacients amb tumors coroides.

Metodologia.

L'estudi està dissenyat com a un estudi transversal intervencional sobre una sèrie de casos. Aquests corresponen a pacients amb tumors coroïdeus diagnosticats clínicament a la unitat d'oncologia ocular del servei d'oftalmologia de l'Hospital Universitari de Bellvitge (HUB). Els casos aptes s'han seleccionat a partir de:

- 1) Pacients coneguts procedents de la base de dades de la Unitat d'Oncologia Ocular del Servei d'Oftalmologia del HUB.
- 2) Pacients diagnosticats de nou amb tumoracions intraoculars en la citada unitat durant el temps de l'estudi (primer quadrimestre de l'any 2014).

Els pacients de la base de dades s'han avaluat un per un a la recerca de criteris d'inclusió/exclusió i els considerats aptes han sigut contactats i se'ls ha oferit la possibilitat d'acudir un dia al centre per a participar en l'estudi (veure aspectes ètics pg.43).

Mida de la mostra. Criteris d'inclusió/exclusió.

La mida de la mostra ha estat condicionada pels pacients coneguts considerats aptes a partir de la base de dades i pels pacients no diagnosticats que compleixen amb els criteris d'inclusió derivats a les nostres consultes durant el període d'execució de l'estudi. La n final assolida ha sigut de 58 casos corresponents a 58 tumors de 55 pacients.

Criteris d'inclusió.

- Presència d'un o més tumors coroides situats al pol posterior de l'ull (compresos entre les arcades vasculars retinianes principals o bé immediatament adjacents a aquestes).
- Diàmetre màxim del tumor calculat per funduscòpia no superior a 12mm, el diàmetre màxim que les imatges de TCO-SS abarquen.
- Suficient transparència de medis i bon estat de les estructures oculars com per a poder prendre les imatges TCO-SS (absència de cataracta rellevant, hemorràgia vítria o altres situacions que opacifiquin els medis oculars) amb una "image quality" mesurada del propi aparell de com a mínim el 80%.

Criteris d'exclusió.

- L'incompliment de qualsevol dels criteris d'inclusió.
- Tractament previ de la lesió (Radioteràpia, Termoteràpia transpupil·lar, Fotocoagulació, Teràpia Fotodinàmica etc.)
- Altra patologia associada sistèmica o estat general del pacient que poguessin suposar algun inconvenient per a dur a terme la prova. (situacions de mobilitat severament reduïda, incapacitat de col·laboració o dificultats rellevants en el trasllat).

Obtenció i processament de les dades.

Per a assegurar que totes les dades rellevants es registren l'equip investigador ha consensuat un full de recollida de dades (Annex 1).

Com en qualsevol visita de patologia neoforativa intraocular tots els pacients han sigut sotmesos a una exploració oftalmològica general en ambdós ulls incloent presa de l'agudesa visual, mesura de la pressió intraocular, estudi de la transparència de medis i funduscòpia amb una descripció minuciosa de la tumoració i els seus canvis associats (càlcul aproximat de la mida, contorns, coloració, presència de fluïd subretinià, presència de lipofucsina, presència de druses i altres canvis) així com una recerca per tota la retina d'altres anomalies. També s'ha realitzat una fotografia (retinografia) en color de la tumoració.

A continuació s'ha procedit a les proves rutinàries en l'avaluació dels tumors coroïdeus: Ecografia oftalmològica amb mesura del diàmetre i gruix màxim de la lesió (OTIscan, OTI ophthalmic technologies inc. North York, Ontario, Canada) i autofluorescència de tot el territori de la lesió (Topcon 3D OCT 2000 AF, Topcon Corporation, Hasunuma-cho, Itabashi-ku, Tokyo.)

Finalment s'han registrat imatges de les tumoracions amb la TCO-SS (dispositiu Topcon DRI-1 OCT, Topcon Corporation, Hasunuma-cho, Itabashi-ku, Tokyo). En cada cas s'ha pres un tall d'alta definició que passa pel centre de la lesió, una sèrie de 12 talls radials en alta definició i un multitall cúbic 3D. En tots els casos el tumor ha quedat comprés dins els marcs del tall.

Un cop realitzades les proves s'han agrupat les diferents imatges en un suport informàtic independent dels propis dispositius ordenades en arxius corresponents a cada pacient.

A continuació s'ha procedit a l'anàlisi individualitzat cas per cas de les dades rellevants.

Anàlisi de les dades. Dades qualitatives.

S'ha fet una anàlisi el més exhaustiva possible. Les dades qualitatives principals han sigut:

- Dades demogràfiques: Edat i sexe, diagnòstic, presència de símptomes i agudes visual al diagnòstic.
- Aspecte que l'estroma del tumor ofereix sota la TCO-SS a la recerca de trets comuns i diferencials entre els diferents diagnòstics. A efectes de la classificació hem creat les següents categories de descripció de l'estructura de l'estroma:

Homogeni: L'estructura interna és regular, sense variacions visibles al llarg de la seva extensió comparant diferents àrees.

Irregular: L'estructura mostra una distribució no regular amb variacions de la reflectivitat i la densitat de l'estroma lesional.

Intermig: L'estructura mostra troballes a cavall entre les categories anteriors.

Espongiforme: Es una forma de patró regular consistent en una estructura septada en cel.les. L'hem decidit crear donat que es tracta d'un patró que han revelat de manera molt pròpia un determinat tipus de lesions.

- Reacció de la coroides circumdant al tumor especialment pel que fa a la preservació, destrucció o canvi d'aspecte de la capa coriocapil.lar.
- Preservació o destrucció de l'epiteli pigmentari de la retina i la presència de druses i els seus canvis associats.

- Conservació, pèrdua de la regularitat o deteriorament de la configuració fisiològica de cada una de les capes externes de la retina suprajacents al tumor. Tot i que els canvis es descriuen capa per capa, a efectes d'exposició aquests també s'han agrupat de forma més general com a canvis en al retina externa (de la capa de fotorreceptors fins la capa plexiforme externa inclusive) i en la retina interna (a partir de la capa nuclear interna i fins la capa ganglionar i de fibres nervioses).

Pel que fa a la denominació de les troballes en l'EPR i les capes de la retina hem creat la següent classificació:

Normal: Capa que presenta la seva configuració fisiològica.

Nodular: (utilitzada en EPR): La capa es troba preservada en tant que és contínua però el seu contorn està irregularitzat per la presència d'acúmul prominents.

Irregular: Capa contínua tot i que amb variacions no fisiològiques de gruix o anatomia o bé indetectable en alguns segments.

Absent: Capa indetectable al llarg de com a mínim el 50% de la longitud de la lesió en el tall que mostri el diàmetre màxim de la mateixa.

- Presència de dipòsits de lipofucsina i de líquid subretinià.

En aquestes patologies habitualment només es duen a terme estudis histològics quan el tractament implica la ressecció del tumor o l'enucleació de l'ull. Com que no ha sigut el cas de cap dels tumors estudiats donat que les tumoracions de menys de 12mm seran gairebé sempre susceptibles de tractament conservador si és que el necessiten, les característiques d'aquestes a la TCO-SS s'han comparat amb els estudis histològics de cada un dels tipus de lesions disponibles a la literatura de referència (143)(144).

Anàlisi estadístic de les dades qualitatives.

1. Anàlisi descriptiu: Valors absoluts i percentatges.
2. Anàlisi inferencial: Diferències de proporcions amb el test de Xi-quadrada.

Els grups de comparació s'han constituït en funció del diagnòstic clínic.

S'ha adoptat un valor de p inferior a 0,05 com a estadísticament significatiu.

Dades quantitatives.

L'anàlisi de les imatges de TCO-SS ha inclòs la mesura del diàmetre màxim i del gruix màxim i la comparació amb aquestes mateixes dades registrades per ecografia. Ambdues mesures s'han dut a terme amb el sistema de "callipers" de cada un dels dispositius.

En el cas de les imatges de TCO-SS el diàmetre s'ha mesurat traçant una línia paral·lela a la retina o l'epiteli pigmentari de la retina tot discorrent d'extrem a extrem de la tumoració, delimitada per la coroides sana circumdant, i al llarg del seu diàmetre màxim. El gruix s'ha determinat seguint la tècnica més estesa en la bibliografia sobre mesures de la coroides i els tumors coroides (96); traçant una línia perpendicular a l'epiteli pigmentari de la retina que discorre des de la línia hiperreflectant sota l'EPR visible en la TCO corresponent a la membrana de Bruch i travessant la tumoració pel seu punt més gruixut fins arribar a la interfase esclerocoroidea (Figura 9).

Anàlisi estadístic de les dades quantitatives.

1. Anàlisi descriptiu: Valors de mitjana, mediana i dispersió.
2. Anàlisi inferencial: Diferències de valors amb la U de Mann-Whitney.

Els grups de comparació s'han constituït en funció de la tècnica emprada.

S'ha adoptat un valor de p inferior a 0,05 com a estadísticament significatiu.

S'han utilitzat tests d'estudi no paramètrics.

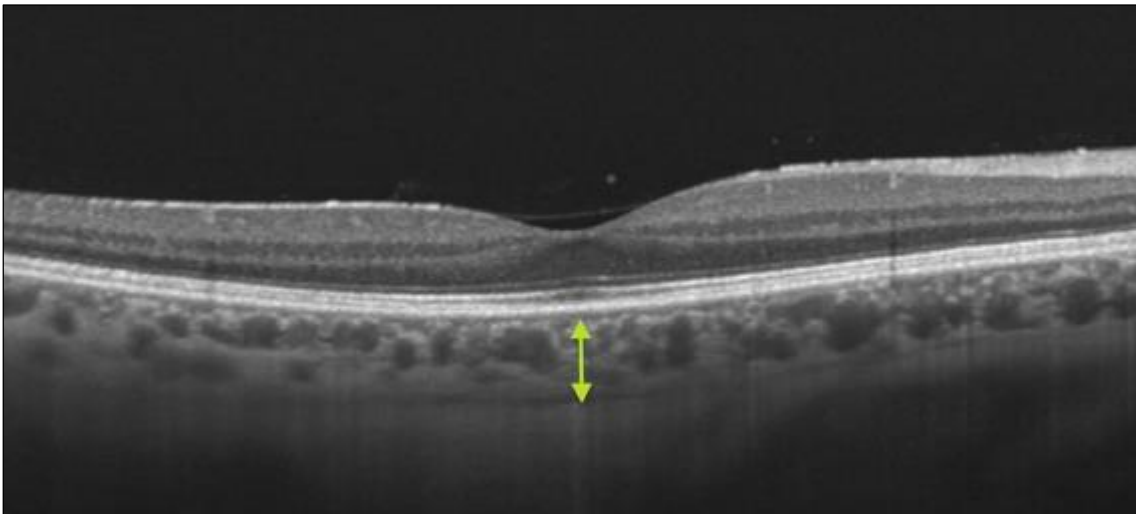


Figura 9: Mesura del gruix coroidiu. La fletxa verda representa el gruix coroidiu subfoveal. Veiem com s'extén verticalment i perpendicular a l'EPR des d'aquest fins a la interfase esclerocoroidea.

Mitjans utilitzats.

- Una unitat del dispositiu DRI-1 OCT de Topcon (Topcon Corporation, Hasunuma-cho, Itabashi-ku, Tokyo) de tecnologia Swept- Source.
- La resta de dispositius necessaris (làmpara de fenedura, retinògraf, ecògraf ocular, detector d'autofluorescència retinana) formen part de l'equipament de les consultes externes d'oftalmologia de l'HUB.
- Anàlisi estadístic amb el programa SPSS statistics 21, (IBM, Baltimore, USA) i Microsoft Office Excel (Microsoft, California, USA).

El doctorand ha estat al càrrec d'identificar, contactar, obtenir el consentiment i realitzar les proves sobre els pacients seleccionats a partir de la base de dades. Pel que fa als pacients nous detectats com a nous en la seva primera visita a les consultes externes d'oftalmologia la realització de les proves l'ha duta a terme el doctorand sempre que ha sigut possible. En cas contrari se n'ha ocupat el director de la tesi, Dr. Josep Maria Caminal Mitjana, responsable de les consultes de patologia neoforativa intraocular.

De la mateixa manera el doctorand s'ha ocupat de la recollida i anàlisi de les dades.

Aspectes ètics.

Es tracta d'un estudi intervencional i com a tal se n'ha sol·licitat l'aprobació per part del CEIC (Comitè d'Ètica en Investigació Clínica) de l'Hospital de Bellvitge. S'ha elaborat un protocol d'estudi, fulls d'informació al pacient i de consentiment informat, també enviats al CEIC. Aquest ha concedit la seva aprovació al projecte (Annex 2).

Cal incidir en que la tecnologia TCO-SS no hauria d'aportar canvis en el risc respecte a la tecnologia TCO convencional donat que les millores tècniques de la primera es basen en un sistema nou d'emissió del mateix làser i en un millor processament de la informació. Com s'ha mencionat prèviament no existeixen efectes secundaris o adversos descrits per la presa d'imatges TCO, tampoc en els estudis que han avaluat la TCO-SS en altres tipus de malalties coriorretinianes.

Resultats.

Casos estudiats i distribució. Anàlisi de cada cas. Taules de dades.

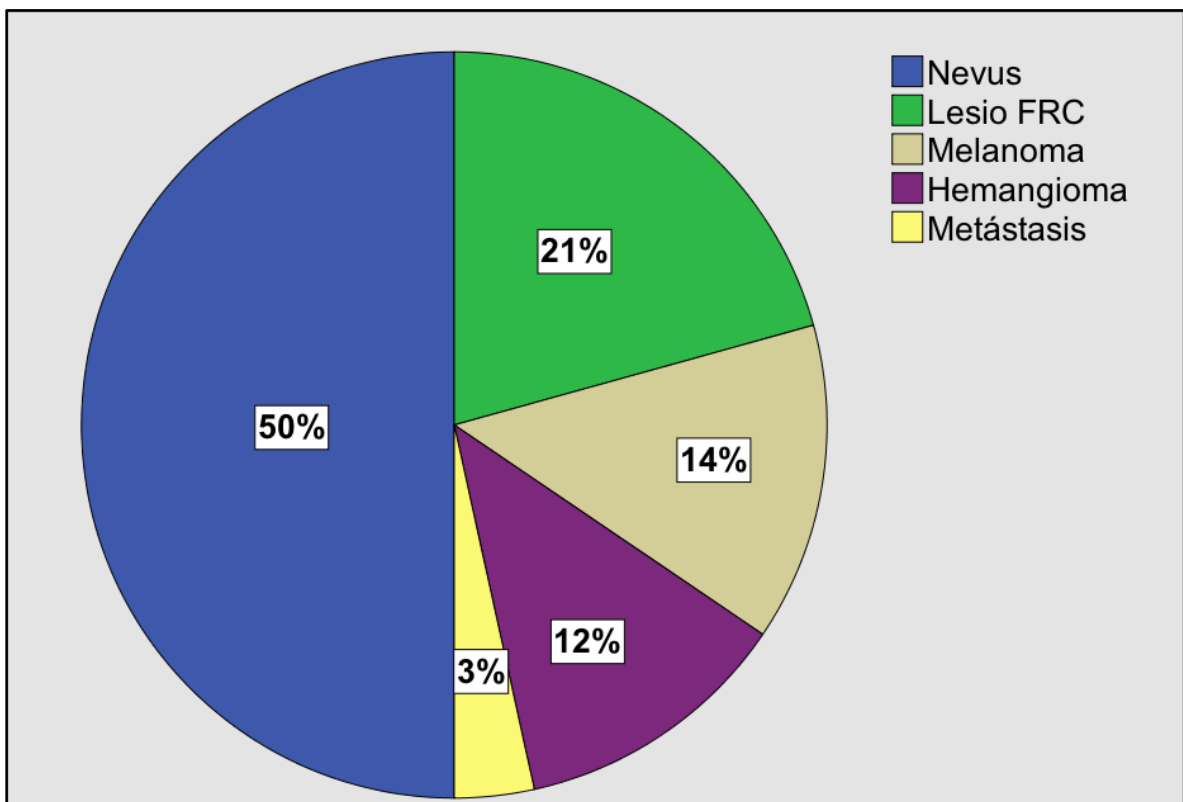
S'han estudiat un total de 68 tumors diferents a partir dels criteris d'inclusió descrits previament. Després del primer anàlisi amb la TCO-SS se'n van excloure 10 donat que tot i que les lesions quedaven completament emmarcades no era possible aconseguir una imatge prou definida per a analitzar-les segons els objectius de l'estudi ja que les lesions eren excessivament protruints (més de 5mm a l'ecografia) com per a permetre una bona imatge simultània de l'àpex del tumor i de la seva base i la coroides. Així doncs finalment el número de lesions estudiades va ser de 58, corresponents a 58 ulls de 55 pacients (Taula 1 i taula 1 ampliada).

TAULA 1: CARACTERISTIQUES DEMOGRÀFIQUES DELS CASOS.	
Edat promig (anys)	68.7±11.6 (rang 34-82)
Sexe	
Dones	25 (45%)
Homes	30 (55%)
Simptomatologia	
Present	27 (49%)
Absent	28 (51%)
Visió al moment del diagnòstic	
Inferior a 0.5	22 (40%)
Superior a 0.5	33 (60%)

Els diagnòstics clínics es distribueixen de la següent manera (figura 10).

- 29 Nevus corioideus.
- 12 Lesions amb factors de risc per al creixement (FRC)
- 8 Melanomes corioideus.
- 7 Hemangiomes circumscrips de la coroides.
- 2 Metàstasis corioidees.

Figura 10. Distribució de freqüències dels diagnòstics.



Taula 1 ampliada. Característiques demogràfiques dels casos

N. cas	Sexe *	Edat	Símptomes	AV	Diagnòstic
1	H	55	NO	>0.5	Nevus
2	H	53	NO	<0.5	Nevus
3	D	64	NO	>0.5	Nevus
4	D	47	NO	>0.5	Nevus
5	H	44	NO	>0.5	Nevus
6	D	64	NO	>0.5	Nevus
7	D	64	NO	>0.5	Nevus
8	H	50	NO	>0.5	Nevus
9	H	62	NO	>0.5	Nevus
10	D	34	NO	>0.5	Nevus
11	H	41	NO	>0.5	Nevus
12	D	48	NO	>0.5	Nevus
13	H	51	NO	>0.5	Nevus
14	H	39	SI	<0.5	Nevus
15	H	48	SI	>0.5	Nevus
16	D	79	NO	>0.5	Nevus
17	H	58	NO	>0.5	Nevus
18	H	58	NO	>0.5	Nevus
19	D	44	NO	>0.5	Nevus
20	H	62	NO	>0.5	Nevus
21	H	45	NO	<0.5	Nevus
22	D	60	NO	>0.5	Nevus
23	H	68	NO	>0.5	Nevus
24	H	55	NO	>0.5	Nevus
25	D	47	NO	>0.5	Nevus
26	D	66	NO	>0.5	Nevus
27	H	35	SI	<0.5	Nevus
28	H	44	NO	>0.5	Nevus
29	D	56	NO	>0.5	Nevus

N. cas	Sexe	Edat	Símptomes	AV	Diagnòstic
30	D	69	SI	<0.5	Melanoma
31	D	71	SI	<0.5	Melanoma
32	H	62	SI	<0.5	Melanoma
33	H	63	SI	<0.5	Melanoma
34	D	82	SI	<0.5	Melanoma
35	D	74	SI	<0.5	Melanoma
36	H	70	SI	<0.5	Melanoma
37	H	52	SI	>0.5	Melanoma
38	D	58	SI	<0.5	Lesio FRC
39	D	47	SI	>0.5	Lesio FRC
40	H	72	SI	>0.5	Lesio FRC
41	H	74	SI	<0.5	Lesio FRC
42	H	62	NO	>0.5	Lesio FRC
43	H	78	SI	<0.5	Lesio FRC
44	D	75	NO	>0.5	Lesio FRC
45	H	64	SI	>0.5	Lesio FRC
46	D	73	SI	<0.5	Lesio FRC
47	H	69	SI	<0.5	Lesio FRC
48	D	77	NO	>0.5	Lesio FRC
49	H	60	NO	>0.5	Lesio FRC
50	H	51	SI	>0.5	Hemangioma
51	H	53	SI	<0.5	Hemangioma
52	D	48	SI	<0.5	Hemangioma
53	H	55	SI	>0.5	Hemangioma
54	H	62	SI	<0.5	Hemangioma
55	D	68	NO	>0.5	Hemangioma
56	H	55	SI	<0.5	Hemangioma
57	D	55	SI	<0.5	Metástasis
58	H	68	SI	<0.5	Metástasis

*H: Home D: Dona

A continuació s'exposen les taules amb l'anàlisi individualitzada de les característiques de cada cas seguides de les taules amb els valors absoluts i percentatges corresponents a cada troballa classificats per diagnòstic. Finalment i abans de l'anàlisi estadístic es descriuen els resultats amb figures d'exemple. En l'annex 3 s'exposen detalladament la metodologia i dades estadístiques.

Taula 2. Característiques generals de cada cas

Cas	Diagnòstic	Pigment	Estroma	Vasos IT	Coriocapil·lar preservada	Coroides circumdant	Esclera	Druses	EPR	Alteració retina externa	Alteració retina interna
1	Nevus	SI	Homogeni	NO	SI	SI	NO	NO	Normal	NO	NO
2	Nevus	SI	Homogeni	NO	SI	SI	NO	NO	Normal	NO	NO
3	Nevus	SI	Homogeni	NO	NO	SI	NO	NO	Nodular	SI	NO
4	Nevus	SI	Homogeni	NO	SI	SI	NO	SI	Normal	NO	NO
5	Nevus	SI	Homogeni	NO	SI	SI	NO	NO	Normal	NO	NO
6	Nevus	SI	Homogeni	NO	NO	SI	NO	SI	Normal	NO	NO
7	Nevus	SI	Homogeni	NO	SI	SI	NO	NO	Normal	NO	NO
8	Nevus	SI	Homogeni	NO	NO	SI	NO	SI	Absent	SI	NO
9	Nevus	SI	Homogeni	NO	SI	SI	NO	NO	Nodular	SI	NO
10	Nevus	SI	Homogeni	NO	NO	SI	NO	SI	Nodular	SI	NO
11	Nevus	SI	Homogeni	SI	SI	SI	SI	SI	Normal	NO	NO
12	Nevus	SI	Homogeni	NO	NO	SI	NO	SI	Nodular	SI	NO
13	Nevus	SI	Homogeni	NO	SI	SI	NO	NO	Normal	NO	NO
14	Nevus	SI	Homogeni	NO	NO	SI	NO	NO	Nodular	SI	NO
15	Nevus	SI	Intermig	NO	NO	SI	NO	NO	Nodular	SI	NO
16	Nevus	SI	Homogeni	NO	NO	SI	NO	SI	Normal	NO	NO
17	Nevus	SI	Homogeni	NO	NO	SI	NO	SI	Nodular	SI	NO
18	Nevus	SI	Homogeni	NO	SI	SI	SI	SI	Normal	NO	NO
19	Nevus	SI	Homogeni	NO	SI	SI	NO	SI	Normal	NO	NO

Cas	Diagnòstic	Pigment	Estroma	Vasos IT	Coriocapil.lar	Coroides circumdant	Esclera	Druses	EPR	Alteració retina externa	Alteració retina interna
20	Nevus	SI	Homogeni	NO	SI	SI	NO	NO	Normal	NO	NO
21	Nevus	SI	Homogeni	SI	SI	SI	SI	NO	Normal	NO	NO
22	Nevus	SI	Homogeni	NO	SI	SI	NO	SI	Normal	NO	NO
23	Nevus	SI	Homogeni	NO	NO	SI	NO	SI	Absent	SI	NO
24	Nevus	SI	Homogeni	NO	NO	SI	NO	NO	Absent	SI	NO
25	Nevus	SI	Homogeni	NO	SI	SI	NO	NO	Nodular	SI	NO
26	Nevus	SI	Homogeni	NO	SI	SI	NO	NO	Normal	NO	NO
27	Nevus	NO	Intermig	SI	NO	SI	SI	NO	Nodular	SI	NO
28	Nevus	SI	Intermig	NO	SI	SI	NO	SI	Nodular	SI	NO
29	Nevus	SI	Homogeni	NO	SI	SI	NO	NO	Normal	NO	NO
30	Melanoma	SI	Intermig	NO	NO	SI	NO	NO	Absent	SI	SI
31	Melanoma	NO	Irregular	NO	NO	SI	NO	NO	Absent	SI	SI
32	Melanoma	SI	Irregular	SI	NO	SI	NO	NO	Absent	SI	SI
33	Melanoma	SI	Irregular	SI	NO	SI	NO	NO	Absent	SI	SI
34	Melanoma	SI	Irregular	SI	NO	SI	SI	SI	Absent	SI	SI
35	Melanoma	NO	Irregular	SI	NO	SI	NO	NO	Absent	SI	SI
36	Melanoma	SI	Irregular	NO	NO	SI	NO	NO	Absent	SI	SI
37	Melanoma	SI	Irregular	SI	NO	SI	NO	NO	Absent	SI	SI
38	Lesio FRC	SI	Intermig	NO	NO	SI	NO	SI	Irregular	SI	SI
39	Lesio FRC	SI	Intermig	NO	NO	SI	NO	SI	Nodular	SI	NO

Cas	Diagnòstic	Pigment	Estroma	Vasos IT	Coriocapil.lar	Coroides circumdant	Esclera	Druses	EPR	Alteració retina externa	Alteració retina interna
40	Lesio FRC	SI	Intermig	NO	NO	SI	NO	NO	Nodular	SI	NO
41	Lesio FRC	SI	Homogeni	NO	NO	SI	NO	NO	Nodular	SI	NO
42	Lesio FRC	SI	Intermig	NO	NO	SI	NO	NO	Nodular	SI	NO
43	Lesio FRC	SI	Intermig	NO	NO	SI	NO	NO	Nodular	SI	NO
44	Lesio FRC	SI	Intermig	NO	NO	SI	NO	NO	Nodular	SI	NO
45	Lesio FRC	NO	Intermig	SI	SI	SI	SI	SI	Normal	SI	NO
46	Lesio FRC	SI	Intermig	NO	NO	SI	SI	NO	Absent	SI	SI
47	Lesio FRC	SI	Intermig	NO	NO	SI	NO	NO	Nodular	SI	NO
48	Lesio FRC	SI	Intermig	NO	NO	SI	NO	NO	Nodular	SI	NO
49	Lesio FRC	SI	Homogeni	NO	NO	SI	NO	NO	Nodular	NO	NO
50	Hemangioma	NO	Espongiforme	SI	SI	+/-	SI	NO	Normal	NO	NO
51	Hemangioma	NO	Espongiforme	SI	SI	+/-	SI	NO	Absent	SI	SI
52	Hemangioma	NO	Espongiforme	SI	SI	+/-	SI	NO	Nodular	SI	NO
53	Hemangioma	NO	Espongiforme	SI	SI	+/-	SI	NO	Nodular	SI	NO
54	Hemangioma	NO	Espongiforme	SI	SI	+/-	SI	NO	Absent	SI	NO
55	Hemangioma	NO	Espongiforme	SI	SI	+/-	SI	NO	Nodular	SI	NO
56	Hemangioma	NO	Espongiforme	SI	SI	+/-	SI	NO	Absent	SI	NO
57	Metàstasis	NO	Irregular	NO	NO	SI	SI	NO	Nodular	SI	NO
58	Metàstasis	NO	Irregular	NO	NO	SI	NO	NO	Absent	SI	SI

Llegenda: IT: Intratumoral; Esclera: Esclera visible; FRC: Factors de Risc per al Creixement; +/-:Indeterminat

Taula 3. Característiques en retina interna i externa en cada cas.

Cas	Diagnòstic	Alteració retina externa	Capa de fotorreceptors	Capa IS/OS	Limitant externa	Nuclear externa	Plexiforme externa	Alteració retina interna	Nuclear interna	Plexiforme interna	Capa ganglionar/fibres nervioses
1	Nevus	NO	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	NO	Normal	Normal	Normal
2	Nevus	NO	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	NO	Normal	Normal	Normal
3	Nevus	SI	Normal	Irregular	Irregular	Normal	Normal	NO	Normal	Normal	Normal
4	Nevus	NO	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	NO	Normal	Normal	Normal
5	Nevus	NO	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	NO	Normal	Normal	Normal
6	Nevus	NO	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	NO	Normal	Normal	Normal
7	Nevus	NO	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	NO	Normal	Normal	Normal
8	Nevus	SI	Absent	Absent	Absent	Irregular	Irregular	NO	Normal	Normal	Normal
9	Nevus	SI	Absent	Irregular	Irregular	Irregular	Irregular	NO	Normal	Normal	Normal
10	Nevus	SI	Irregular	Irregular	Irregular	Normal	Normal	NO	Normal	Normal	Normal
11	Nevus	NO	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	NO	Normal	Normal	Normal
12	Nevus	SI	Irregular	Irregular	Irregular	Irregular	Normal	NO	Normal	Normal	Normal
13	Nevus	NO	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	NO	Normal	Normal	Normal
14	Nevus	SI	Irregular	Irregular	Irregular	Normal	Normal	NO	Normal	Normal	Normal
15	Nevus	SI	Irregular	Irregular	Normal	Normal	Normal	NO	Normal	Normal	Normal
16	Nevus	NO	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	NO	Normal	Normal	Normal
17	Nevus	SI	Irregular	Irregular	Irregular	Normal	Normal	NO	Normal	Normal	Normal
18	Nevus	NO	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	NO	Normal	Normal	Normal
19	Nevus	NO	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	NO	Normal	Normal	Normal
20	Nevus	NO	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	NO	Normal	Normal	Normal

Cas	Diagnòstic	Alteració retina externa	Capa de fotorreceptors	Capa IS/OS	Limitant externa	Nuclear externa	Plexiforme externa	Alteració retina interna	Nuclear interna	Plexiforme interna	Capa ganglionar/fibres nervioses
21	Nevus	NO	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	NO	Normal	Normal	Normal
22	Nevus	NO	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	NO	Normal	Normal	Normal
23	Nevus	SI	Absent	Absent	Absent	Irregular	Irregular	NO	Normal	Normal	Normal
24	Nevus	SI	Absent	Absent	Absent	Irregular	Irregular	NO	Normal	Normal	Normal
25	Nevus	SI	Irregular	Irregular	Irregular	Normal	Normal	NO	Normal	Normal	Normal
26	Nevus	NO	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	NO	Normal	Normal	Normal
27	Nevus	SI	Irregular	Irregular	Normal	Normal	Normal	NO	Normal	Normal	Normal
28	Nevus	SI	Irregular	Irregular	Irregular	Normal	Normal	NO	Normal	Normal	Normal
29	Nevus	NO	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	NO	Normal	Normal	Normal
30	Melanoma	SI	Absent	Absent	Absent	Irregular	Irregular	SI	Irregular	Irregular	Irregular
31	Melanoma	SI	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent	SI	Absent	Irregular	Irregular
32	Melanoma	SI	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent	SI	Absent	Irregular	Irregular
33	Melanoma	SI	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent	SI	Irregular	Irregular	Irregular
34	Melanoma	SI	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent	SI	Absent	Irregular	Irregular
35	Melanoma	SI	Irregular	Absent	Absent	Absent	Irregular	SI	Irregular	Normal	Normal
36	Melanoma	SI	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent	SI	Absent	Irregular	Irregular
37	Melanoma	SI	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent	SI	Irregular	Irregular	Irregular
38	Lesio FRC	SI	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent	SI	Absent	Irregular	Irregular
39	Lesio FRC	SI	Irregular	Irregular	Normal	Normal	Normal	NO	Normal	Normal	Normal
40	Lesio FRC	SI	Irregular	Irregular	Normal	Normal	Normal	NO	Normal	Normal	Normal
41	Lesio FRC	SI	Irregular	Irregular	Normal	Normal	Normal	NO	Normal	Normal	Normal
42	Lesio FRC	SI	Irregular	Irregular	Normal	Normal	Normal	NO	Normal	Normal	Normal
43	Lesio FRC	SI	Irregular	Normal	Normal	Normal	Normal	NO	Normal	Normal	Normal

Cas	Diagnòstic	Alteració retina externa	Capa de fotorreceptors	Capa IS/OS	Limitant externa	Nuclear externa	Plexiforme externa	Alteració retina interna	Nuclear interna	Plexiforme interna	Capa ganglionar/fibres nervioses
44	Lesio FRC	SI	Irregular	Irregular	Normal	Normal	Normal	NO	Normal	Normal	Normal
45	Lesio FRC	SI	Irregular	Normal	Normal	Normal	Normal	NO	Normal	Normal	Normal
46	Lesio FRC	SI	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent	SI	Absent	Irregular	Irregular
47	Lesio FRC	SI	Irregular	Irregular	Normal	Normal	Normal	NO	Normal	Normal	Normal
48	Lesio FRC	SI	Irregular	Irregular	Normal	Normal	Normal	NO	Normal	Normal	Normal
49	Lesio FRC	NO	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	NO	Normal	Normal	Normal
50	Hemangioma	NO	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	NO	Normal	Normal	Normal
51	Hemangioma	SI	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent	SI	Absent	Absent	Irregular
52	Hemangioma	SI	Irregular	Irregular	Normal	Normal	Normal	NO	Normal	Normal	Normal
53	Hemangioma	SI	Irregular	Irregular	Normal	Normal	Normal	NO	Normal	Normal	Normal
54	Hemangioma	SI	Absent	Absent	Absent	Normal	Irregular	NO	Normal	Normal	Normal
55	Hemangioma	SI	Absent	Absent	Irregular	Normal	Normal	NO	Normal	Normal	Normal
56	Hemangioma	SI	Absent	Absent	Irregular	Irregular	Irregular	NO	Normal	Normal	Normal
57	Metàstasis	SI	Absent	Absent	Irregular	Irregular	Irregular	NO	Normal	Normal	Normal
58	Metàstasis	SI	Absent	Absent	Absent	Absent	Irregular	SI	Irregular	Irregular	Normal

Taula 4 . Característiques generals.

Característiques	Nevus ,n (%)	FRC, n (%)	Melanoma, n (%)	Hemangioma, n (%)	Metàstasis, n (%)
Patró predominant					
Homogeni	26 (90)	3 (25)	0	0	0
Intermig	3 (10)	9 (75)	0	0	0
Irregular	0	0	8 (100)	0	2 (100)
Espongiforme	0	0	0	7 (100)	0
Vasos intratumorals					
Presentes	3 (10)	1 (8)	3 (38)	7 (100)	0
Absents	26 (90)	11 (92)	5 (62)	0	2 (100)
Coriocalil·lar					
Preservada	17 (59)	1 (8)	0	7 (100)	0
Abolida	12 (41)	11 (92)	8 (100)	0	2 (100)
EPR					
Preservat	16 (55)	1 (8)	0	1 (15)	0
Irregular	0	1 (8)	0	0	0
Nodular	10 (35)	9 (75)	0	3 (43)	0
Absent	3 (10)	1 (8)	8 (100)	3 (43)	2 (100)
Esclera					
Delimitable	4 (14)	2 (16)	1 (12)	7 (100)	1 (50)
No delimitable	25 (84)	10 (84)	7 (88)	0	1 (50)
Retina externa					
Preservada	16 (56)	1 (8)	0	1 (15)	0
Alterada	13 (44)	11 (92)	8 (100)	6 (85)	2 (100)
Retina interna					
Preservada	29 (100)	10 (84)	0	1 (15)	0
Alterada	0	2 (12)	8 (100)	6 (85)	2 (100)

Taula 5. Característiques de la retina externa.

Característiques	Nevus, n (%)	FRC, n (%)	Melanoma, n (%)	Hemangioma, n (%)	Metàstasis n (%)
Druses					
Presents	13 (45)	3 (25)	1 (13)	0	0
Absents	26 (55)	9 (75)	7 (87)	7 (100)	2 (100)
Capa de fotorreceptors					
Normal	17 (58)	1 (8)	0	1 (14)	0
Irregular	8 (28)	9 (75)	1 (12)	2 (29)	0
Absent	4 (14)	2 (16)	7 (88)	4 (57)	2 (100)
Capa de segments externs/interns					
Normal	16 (56)	3 (25)	0	1 (14)	0
Irregular	10 (34)	7 (57)	0	2 (29)	0
Absent	3 (10)	2 (16)	8 (100)	4 (57)	2 (100)
Limitant externa					
Normal	19 (65)	10 (83)	0	3 (44)	0
Irregular	8 (28)	0	0	2 (28)	0
Absent	2 (7)	2 (17)	8 (100)	2 (28)	2 (100)
Nuclear externa					
Normal	24 (83)	10 (83)	0	5 (72)	0
Irregular	5 (17)	0	1 (12)	1 (14)	1 (50)
Absent	0	2 (17)	7 (88)	1 (14)	1 (50)
Plexiforme externa					
Normal	25 (86)	10 (83)	0	4 (57)	0
Irregular	4 (14)	0	2 (25)	2 (28)	2 (100)
Absent	0	2 (17)	6 (75)	1 (14)	0

Taula 6. Característiques de la retina interna.

Característiques	Nevus , n (%)	FRC, n (%)	Melanoma, n (%)	Hemangioma n (%)	Metàstasis n (%)
Nuclear interna					
Normal	29 (100)	10 (84)	0	6 (86)	1 (50)
Irregular	0	0	4 (50)	0	1 (50)
Absent	0	2 (16)	4 (50)	1 (14)	0
Plexiforme interna					
Normal	29 (100)	10 (84)	1 (12)	6 (86)	1 (50)
Irregular	0	0	7 (88)	0	1 (50)
Absent	0	2 (16)	0	1 (14)	0
Cèl.lules ganglionar i fibres nervioses					
Normal	29 (100)	10 (84)	1 (12)	6 (86)	2 (100)
Irregular	0	0	7 (88)	0	0
Absent	0	2 (16)	0	1 (14)	0

Descripció dels resultats. Nevus coroïdeus.

- **Morfologia interna:** Els nevus coroïdeus apareixen com a masses coroïdees ben delimitades, hiporreflectants i internament compactes i homogènies en un 90% dels casos (Figures 11-13). En 3 casos (10%) es poden distingir estructures internes filiformes que hem identificat com a vasos intratumorals (Figura 11).
- **Delimitació posterior:** L'esclera interna s'ha pogut delimitar en un 14% dels casos. En la resta apareix una ombra posterior al tumor que fa impossible una identificació clara de l'esclera, probablement per l'absorció del feix de llum pel pigment del tumor (Figura 13).
- **Coriocapil·lar:** La coriocapil·lar suprajacent al tumor apareix aprimada i compactada però preservada en un 59% dels casos.
- **EPR:** Apareix inalterat en un 55% dels casos. Un 35% presenten nodularitat del mateix i en un 10% es troba absent. En un 45% dels casos presenta druses.
- **Alteracions retinanes associades:** La retina externa apareix danyada d'alguna manera en fins a un 45% dels casos segons la capa estudiada si comptem l'EPR. L'abolició completa de capes afecta sobretot a fotorreceptors i IS/OS afectant fins a un 14% de les lesions. La retina interna no ha mostrat dany en cap cas.



Figura 11: Nevus coroideu. La lesió lleument pigmentada a la retinografia s'observa com una massa hiporreflectant confinada a la coroides amb la capa coriocapil·lar preservada. La massa provoca una deformació de l'esclera sense disrompre'n la interfase. Les estructures filiformes hiporreflectants internes podrien correspondre a vasos intratumorals.

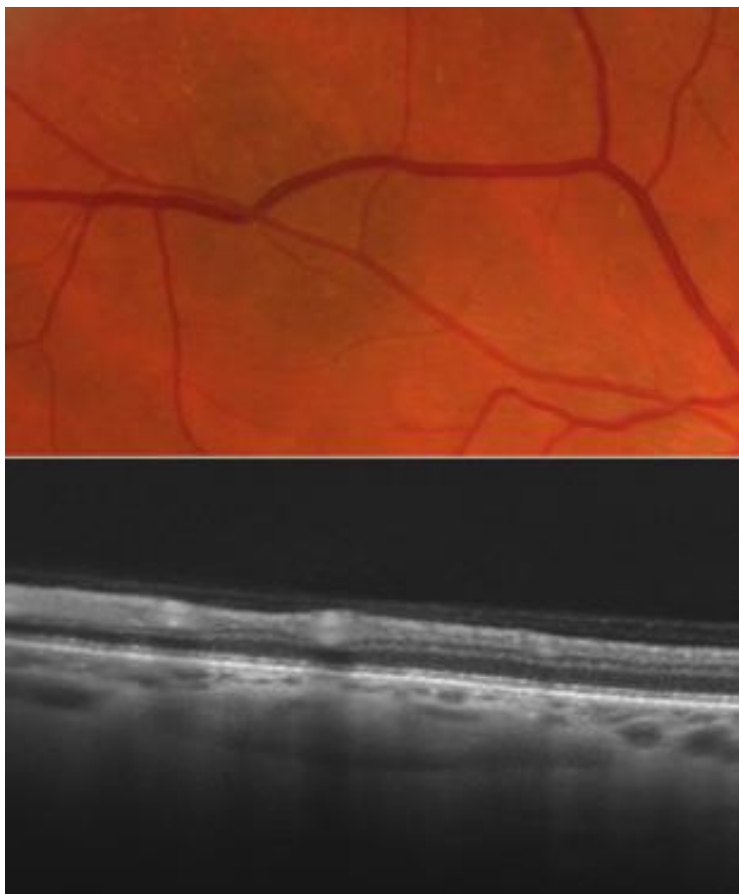


Figura 12: Nevus coroideu. Aquesta altra lesió mostra una coriocapil·lar aprimada sense distorsió de l'arquitectura de les capes externes

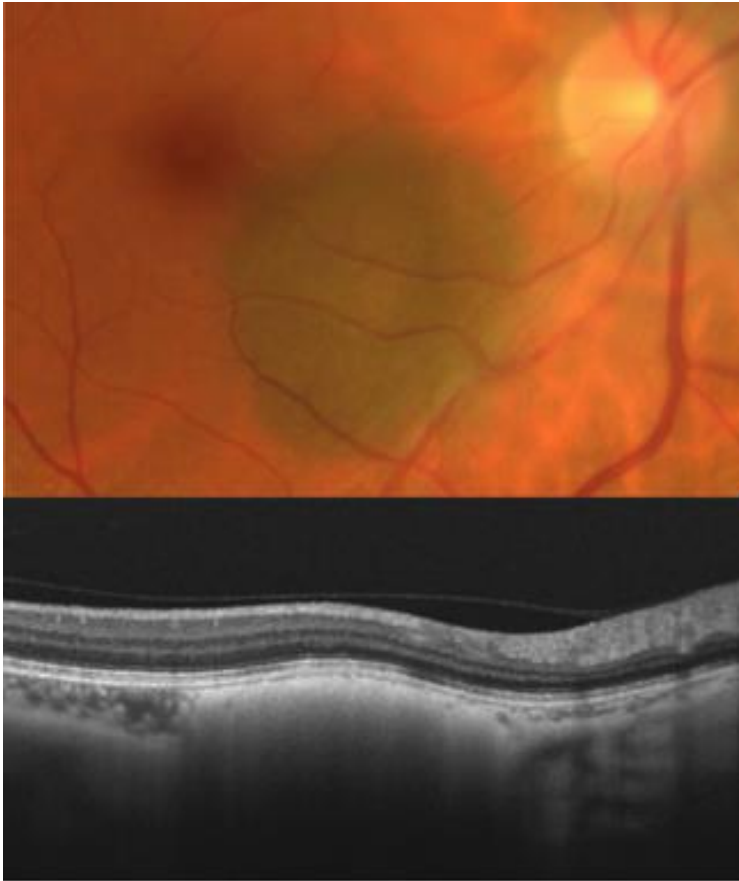


Figura 13: Nevus coroidiu. Aquesta lesió més gruixuda i pigmentada projecta una ombra que no permet delimitar l'esclera posterior al tumor. Les capes externes retinianes i estroma tumoral anterior s'observen semblants als dels casos previs.

Melanomes coroïdeus.

- **Morfologia interna:** Els melanomes han mostrat una estructura interna més irregular que la dels nevus amb presència de múltiples punts hipo i hiperreflectants i variacions desiguals de densitat i contingut al llarg de tota la massa en tots els casos. En cinc casos hem apreciat estructures intratumorals circulars contínues entre talls consecutius que podrien correspondre a grans vasos o a cavitats intratumorals (Figura 14).
- **Delimitació posterior:** El gruix de les lesions i l'efecte d'absorció de la senyal pel pigment ja descrit en els nevus no han permès delimitar adequadament l'esclera en cap cas i per tant mesurar el gruix del tumor.
- **Coriocapil·lar:** Absent en tots els casos.
- **EPR:** Absent en tots els casos.
- **Alteracions retinïanes associades:** La retina externa es troba danyada en un 100% dels casos. En un dels casos la distorsió és lleu mostrant només desorganització de les capes. No obstant la norma ha sigut l'abolició completa d'aquestes capes. La implicació de les capes internes s'ha detectat en un 87% amb un sol cas on apareixen preservades.

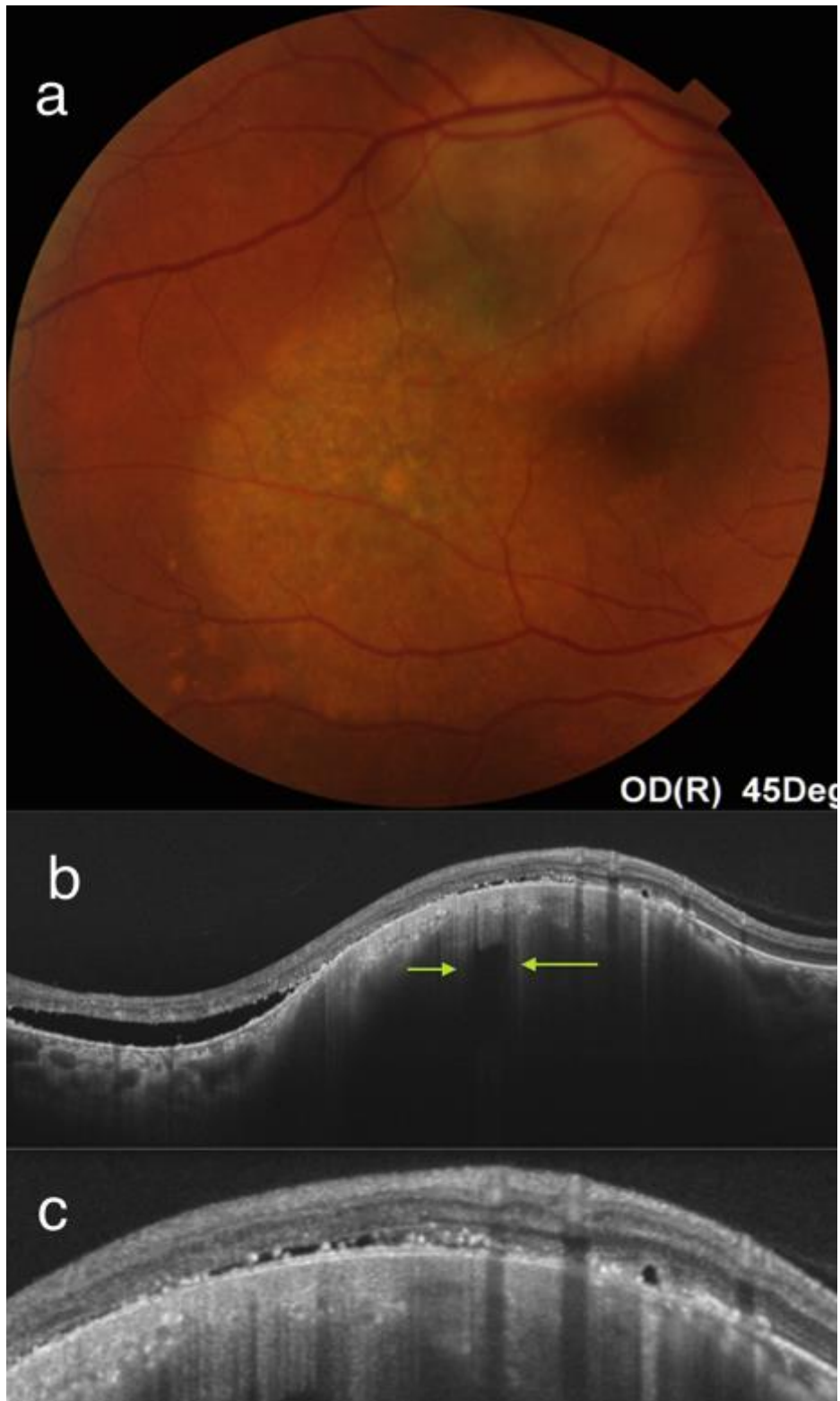


Figura 14: Melanoma coroideu. La lesió macular superior (a) genera una imatge en massa cupuliforme amb estroma irregular que conté una imatge interna circular amb atenuació posterior (b, fletxes). Amb més detall (c) apreciem el grau d'afectació del teixit circumdant amb apimament o abolició de l'EPR, líquid subretinià i desorganització o en alguns segments pèrdua de les capes retinanes externes.

Lesions amb factors de risc per al creixement.

- Morfologia interna: Presenten característiques intermitges entre nevus i melanomes, amb una regularitat a cavall entre aquestes lesions (Figures 15 i 16)
- Delimitació posterior: Pels mateixos motius exposats en el cas dels melanomes només s'ha pogut delimitar amb precisió l'esclera en 2 casos (16%).
- Coriocapil.lar: Absent en un 89% dels casos.
- EPR: Majoritàriament nodular (75%). Irregular en 8%. Absent en 8% i normal en 8%.
- Alteracions retinanes associades: La retina externa es troba alterada d'alguna manera en un 92% dels casos. Aquesta alteració és principalment en la capa de fotorreceptors i de segments interns/externs mentre que la resta de la retina externa s'ha trobat normalment preservada (83%). Així doncs aquesta distorsió de la retina externa on predomina la irregularitat de les capes per sobre de la seva absència és de menor grau que la observada en els melanomes. La retina interna s'ha trobat majoritàriament preservada (84%).

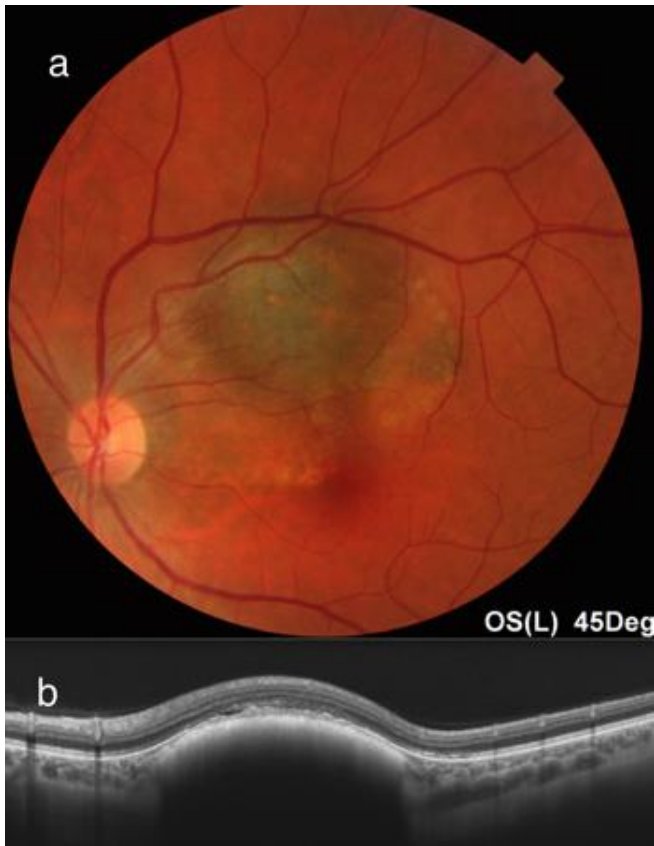


Figura 15: Lesió FRC. La lesió pigmentada, sobreelevada i amb pigment taronja per lipofucsina (a) mostra un estroma (b) més regular que el dels melanomes amb un menor grau de desestructuració de les capes externes que aquests però més important que el dels nevus.

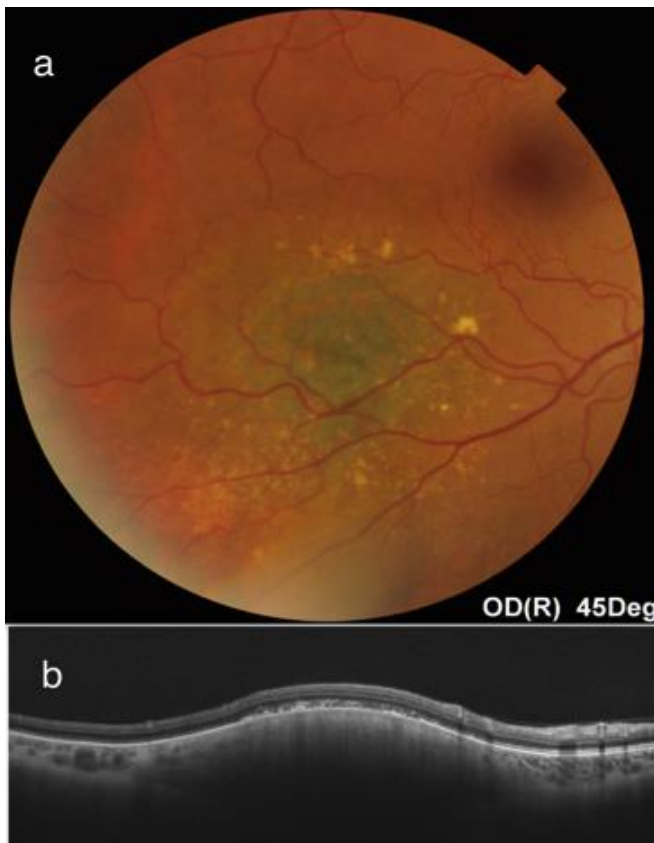


Figura 16. Lesió FRC: Amb característiques similars a la figura 15, combina la lipofucsina amb la presència de druses.

Hemangiomes circumscrits de la coroides.

- Morfologia interna: Els hemangiomes han mostrat en tots els casos una estructura interna regular i diferenciada respecte de la resta de tumoracions, que hem descrit com a espongiforme. Aquest patró probablement representa la miriada de septes vasculars que constitueixen la tumoració (Figures 17 i 18).
- Delimitació posterior: Hem pogut delimitar l'esclera interna mesurant de forma adequada el gruix de cada una de les lesions. L'efecte d'ombra posterior no s'ha presentat en aquestes lesions no pigmentades.
- Coriocapil·lar: Integrada en la pròpia tumoració vascular, sembla romandre preservada en tots els casos.
- EPR: En un 85% dels casos apareix nodular o absent.
- Alteracions retinanes associades: Un 85% dels casos mostren alteracions retinàries tan externes com internes secundàries a l'activitat exudativa del tumor incloent-hi líquid subretinià i esquisi intrarretinària.

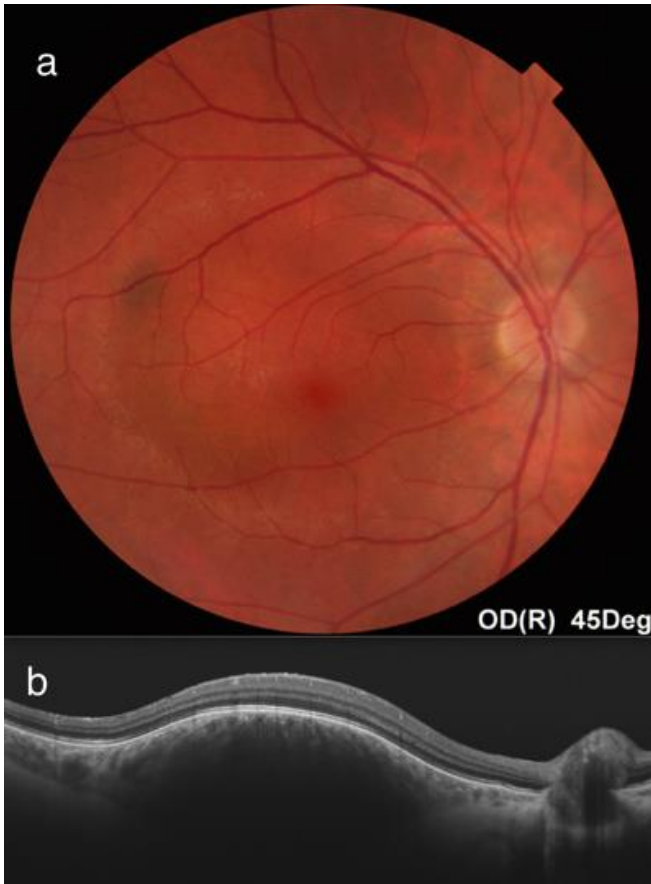


Figura 17: Hemangioma. La lesió taronjosa sobrelevada (a) mostra un estroma regular i espongiforme.

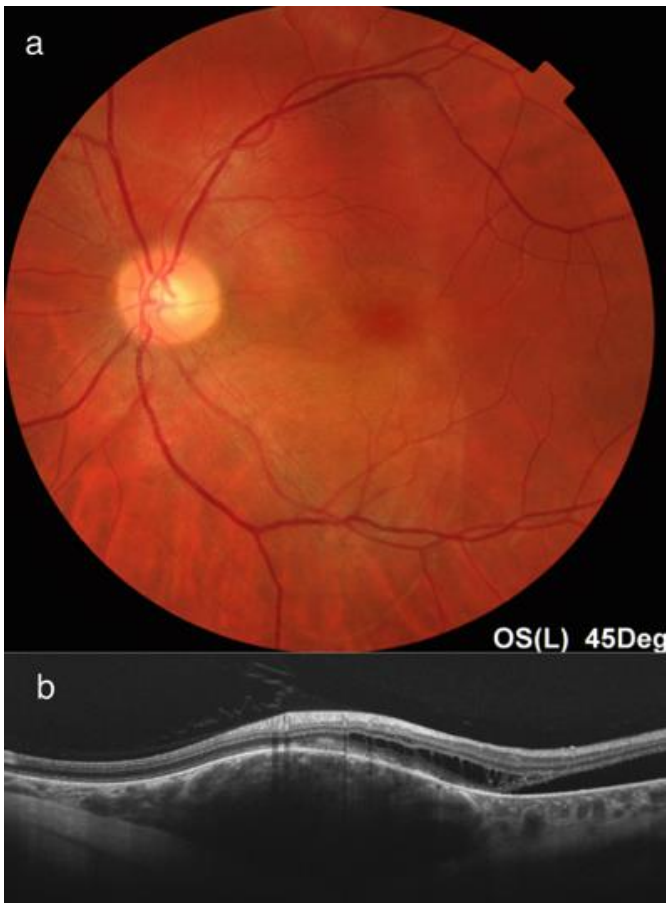


Figura 18: Hemangioma. Amb un estroma similar al de la figura 17, en aquest cas la tumoració associa disrupció de les capes externes retinianes, esquisi intrarretiniana i fluïd subretinià.

Metàstasis coroïdees.

- Els dos casos de metàstasi coroïdea presenten una morfologia cupuliforme i una estructura interna irregular amb concrecions (Figures 19 i 20).
- Delimitació posterior: S'ha pogut delimitar en un dels dos casos.
- Coriocapil.lar: Absent en ambdós casos.
- EPR: Absent en ambdós casos.
- Alteracions retinanes associades: Liquid subretinià i desestructuració de les capes externes en ambdós casos, així de com la retina interna.

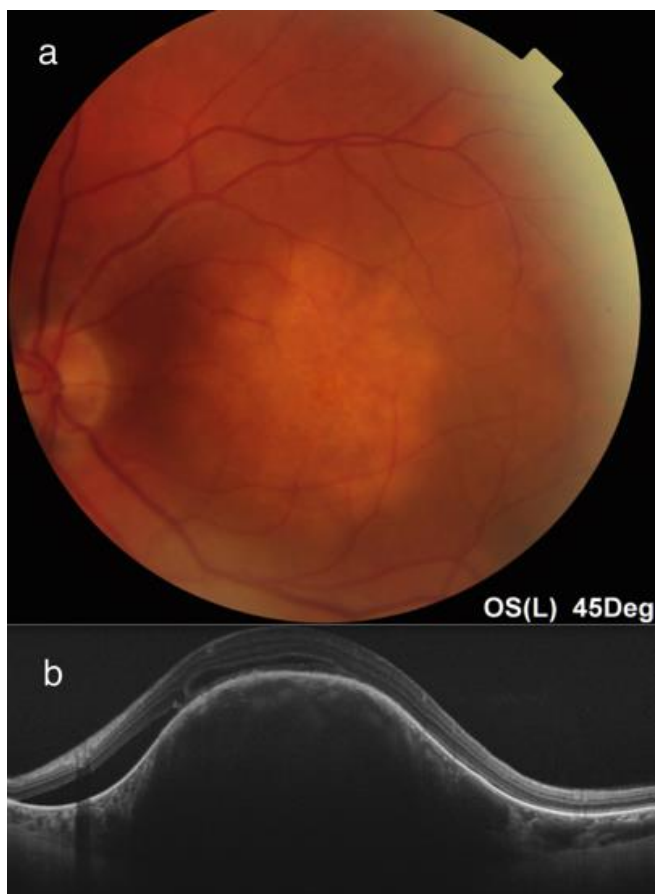


Figura 19. Metàstasi coroidea. La lesió cremosa cupuliforme macular (a) mostra un estroma irregular amb acúmuls interns (b) i una retina externa alterada.



Figura 20. Metàstasi coroidea. La lesió de menor gruix permet que el feix de TCO la cobreixi fins l'esclera. Noti's la reacció de les capes retinianes externes.

Anàlisi estadístic de l'estudi morfològic.

S'ha dut a terme un anàlisi inferencial construint taules de contingència i contrastant les diferències de proporcions observades i descrites a les taules 4-6 amb la prova de la Xi-quadrada. A les taules 7 es poden consultar les significacions estadístiques del contrast de cada parell de dades i a l'annex 3 el treball estadístic. Se n'han exclòs els casos de metàstasis per tractar-se de només dos pacients. També s'han exclòs els hemangiomes en la taula sobre presència de druses donat que aquestes no formen part de l'espectre clínic d'aquestes lesions.

Taules 7. inferència estadística de les característiques qualitatives.

Preservació de la coriocapil.lar	Nevus	FRC	Melanoma	Hemangioma
Nevus		0.0032	0.0032	0.21
FRC	0.0032		0.82	0.0008
Melanoma	0.0032	0.82		0.0002
Hemangioma	0.21	0.0008	0.0002	

Alteració de l'EPR	Nevus	FRC	Melanoma	Hemangioma
Nevus		0.0024	0.0052	0.057
FRC	0.0024		0.4	0.68
Melanoma	0.0052	0.4		0.26
Hemangioma	0.057	0.68	0.26	

Visualització de l'esclera	Nevus	FRC	Melanoma	Hemangioma
Nevus		0.81	0.26	<0.0001
FRC	0.81		0.22	0.0004
Melanoma	0.26	0.22		0.0002
Hemangioma	<0.0001	0.0004	0.0002	

Alteració en la retina externa	Nevus	FRC	Melanoma	Hemangioma
Nevus		0.006	0.0056	0.051
FRC	0.006		0.4	0.68
Melanoma	0.0056	0.4		0.26
Hemangioma	0.051	0.68	0.26	

Alteració en la retina interna	Nevus	FRC	Melanoma	Hemangioma
Nevus		0.024	<0.0001	<0.0001
FRC	0.024		0.0002	0.003
Melanoma	<0.0001	0.0002		0.26
Hemangioma	<0.0001	0.003	0.26	

Presència de druses	Nevus	FRC	Melanoma
Nevus		0.23	0.09
FRC	0.23		0.49
Melanoma	0.09	0.49	

Alteració en la capa de fotorreceptors.	Nevus	FRC	Melanoma	Hemangioma
Nevus		0.0031	0.026	0.13
FRC	0.0031		0.76	0.68
Melanoma	0.026	0.76		0.26
Hemangioma	0.13	0.68	0.26	

Alteració en la capa IS/OS	Nevus	FRC	Melanoma	Hemangioma
Nevus		0.077	0.0056	0.05
FRC	0.077		0.125	0.58
Melanoma	0.0056	0.125		0.26
Hemangioma	0.05	0.58	0.26	

Alteració de la limitant externa	Nevus	FRC	Melanoma	Hemangioma
Nevus		0.25	0.0011	0.26
FRC	0.25		0.0003	0.06
Melanoma	0.0011	0.0003		0.038
Hemangioma	0.26	0.06	0.038	

Alteració en la nuclear externa	Nevus	FRC	Melanoma	Hemangioma
Nevus		0.96	<0.0001	0.49
FRC	0.96		0.0002	0.53
Melanoma	<0.0001	0.0002		0.0034
Hemangioma	0.49	0.53	0.0034	

Alteració en la plexiforme externa	Nevus	FRC	Melanoma	Hemangioma
Nevus		0.81	<0.0001	0.081
FRC	0.81		0.0002	0.21
Melanoma	<0.0001	0.0002		0.013
Hemangioma	0.081	0.21	0.013	

Alteració en la nuclear interna	Nevus	FRC	Melanoma	Hemangioma
Nevus		0.024	<0.0001	0.39
FRC	0.024		0.0002	0.89
Melanoma	<0.0001	0.0002		0.0007
Hemangioma	0.39	0.89	0.0007	

Alteració en la plexiforme interna	Nevus	FRC	Melanoma	Hemangioma
Nevus		0.024	<0.0001	0.039
FRC	0.024		0.0018	0.89
Melanoma	<0.0001	0.0018		0.0045
Hemangioma	0.039	0.89	0.0045	

Alteració en capa de cèl.lules ganglionars/ fibres nervioses	Nevus	FRC	Melanoma	Hemangioma
Nevus		0.024	<0.0001	0.039
FRC	0.024		0.0018	0.89
Melanoma	<0.0001	0.0018		0.0045
Hemangioma	0.039	0.89	0.0045	

Correlació amb l'autofluorescència.

Hem identificat la lipofucsina a la TCO-SS com a un dipòsit subretinià hiperreflectant homogeni que projecta una ombra posterior (Figura 21). La TCO-SS ha detectat els dipòsits de lipofucsina subretinians en tots els casos allà on l'autofluorescència n'havia mostrat la presència (Taula 8). A la inversa, en cap cas s'han detectat aquesta mena de dipòsits en la TCO-SS que simultaniament no es corresponguessin amb zones hiperautofluorescents de color taronjós a la funduscòpia.

Els nevus i hemangiomes han revelat hipoautofluorescència (excloent la hiperautofluorescència focal de les druses en el cas dels nevus).

Les lesions amb hiperautofluorescència d'origen en lipofucsina han sigut sempre melanomes i lesions FRC.

La correlació amb la detecció de fluïd subretinà ha estat gairebé completa, amb l'excepció de dos casos (17 i 30) en que les petites quantitats de fluïd només s'han detectat per TCO-SS, passant inadvertides a l'autofluorescència i la funduscòpia. Hem exclòs d'aquesta comparació els petits dipòsits de fluïd que poguessin aparèixer en associació a druses.

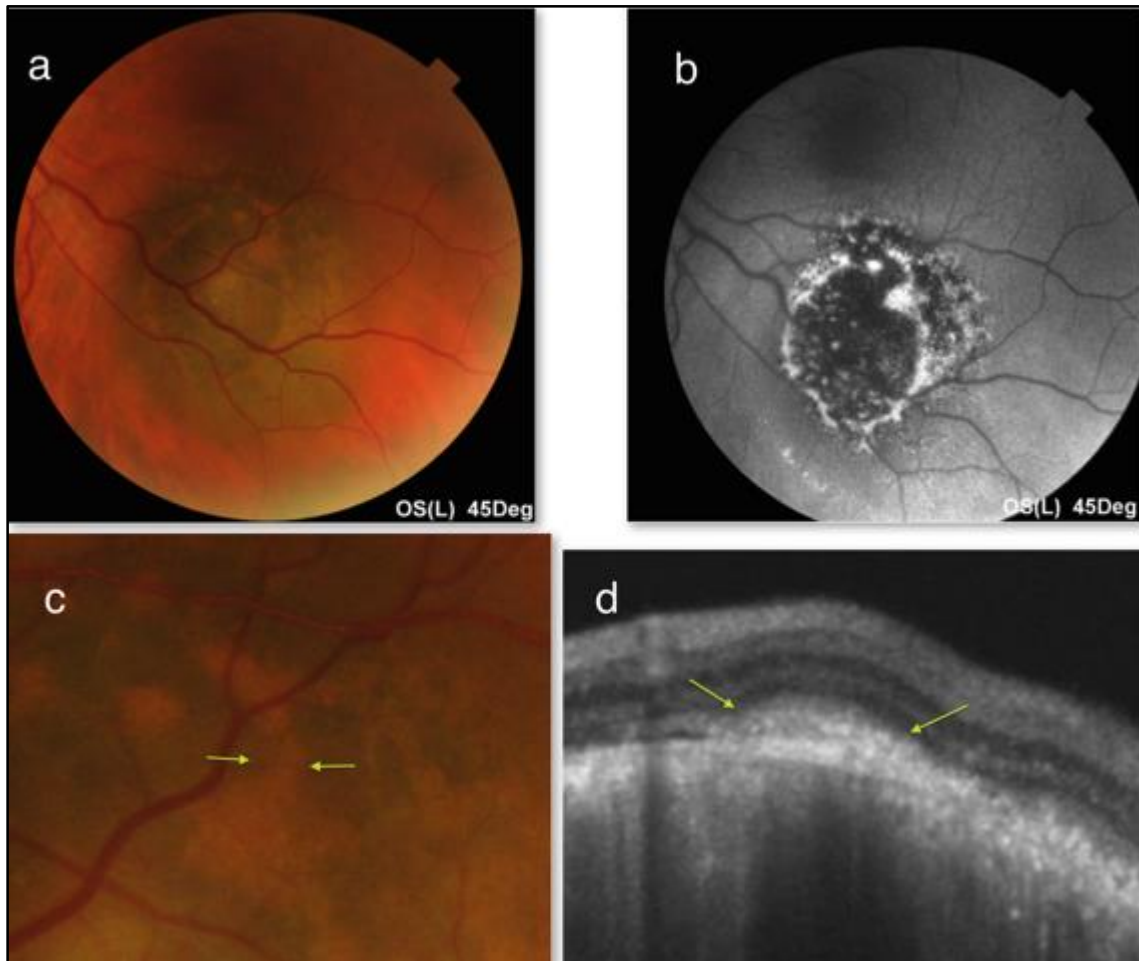


Figura 21. La lipofucsina en aquesta lesió pigmentada (a) queda ressaltada en la imatge d'autofluorescència (b). Podem veure un exemple de localització de la lipofucsina en el dipòsit assenyalat en c, que es correspon anatòmicament amb la substància hiperreflectant subretiniana que s'aprecia en d (fletxes).

Taula 8. Correlació amb l'autofluorescència.

Cas*	Diagnòstic	FSR** a la TCO-SS	FSR a la AF	LPF** a la TCO-SS	LPF a la AF
1	Nevus	NO	NO	NO	NO
2	Nevus	NO	NO	NO	NO
3	Nevus	NO	NO	NO	SI
4	Nevus	NO	NO	NO	NO
5	Nevus	NO	NO	NO	NO
6	Nevus	NO	NO	NO	NO
7	Nevus	NO	NO	NO	NO
8	Nevus	NO	NO	NO	NO
9	Nevus	SI	SI	NO	NO
10	Nevus	NO	NO	NO	NO
11	Nevus	NO	NO	NO	NO
12	Nevus	NO	NO	NO	NO
13	Nevus	NO	NO	NO	NO
16	Nevus	NO	NO	NO	NO
17	Nevus	SI	NO	NO	NO
18	Nevus	NO	NO	NO	NO
19	Nevus	NO	NO	NO	NO
20	Nevus	NO	NO	NO	NO
21	Nevus	NO	NO	NO	NO
22	Nevus	NO	NO	NO	NO
23	Nevus	NO	NO	NO	NO
24	Nevus	NO	NO	NO	NO
25	Nevus	NO	NO	NO	NO
26	Nevus	NO	NO	NO	NO
27	Nevus	SI	SI	NO	NO
30	Melanoma	SI	NO	SI	SI
32	Melanoma	SI	SI	SI	SI
33	Melanoma	SI	SI	SI	SI
35	Melanoma	SI	SI	SI	SI
36	Melanoma	NO	NO	SI	SI
37	Melanoma	SI	SI	SI	SI
40	Lesio FRC	NO	NO	SI	SI

Cas	Diagnòstic	FSR a la TCO-SS	FSR a la AF	LPF a la TCO-SS	LPF a la AF
41	Lesio FRC	SI	SI	SI	SI
42	Lesio FRC	SI	SI	SI	SI
43	Lesio FRC	SI	SI	SI	SI
44	Lesio FRC	NO	NO	SI	SI
45	Lesio FRC	NO	NO	SI	SI
46	Lesio FRC	NO	NO	SI	SI
47	Lesio FRC	SI	SI	SI	SI
48	Lesio FRC	SI	SI	SI	SI
49	Lesio FRC	NO	NO	SI	SI
50	Hemangioma	NO	NO	NO	NO
51	Hemangioma	NO	NO	NO	NO
52	Hemangioma	SI	SI	NO	NO
53	Hemangioma	SI	SI	NO	NO
54	Hemangioma	NO	NO	NO	NO
55	Hemangioma	NO	NO	NO	NO
56	Hemangioma	SI	SI	NO	NO
57	Metástasis	SI	ND	NO	NO
58	Metástasis	SI	SI	NO	NO

*S'han hagut d'excloure de la comparació els casos número 15,16,28,29,31,34,38 i 39 per la indisponibilitat dels arxius de les imatges d'autofluorescència d'aquests.

**FSR: Fluid subretinià; LPF:Lipofucsina

Correlació amb l'ecografia.

Amb ecografia i TCO-SS s'han dut a terme mesures del diàmetre i el gruix màxims de la lesió de la manera descrita en la metodologia (Taula 9).

La impossibilitat de delimitar adequadament l'esclera interna per TCO-SS en lesions fortament pigmentades o amb gruixos superiors a 2-3mm ja descrita, junt amb la incapacitat de l'ecografia per a detectar lesions amb un gruix màxim inferior a 1 mil.limetre ha desembocat en que només s'han aconseguit cinc casos amb una mesura del gruix tant per TCO-SS com per ecografia, insuficients per a una comparació estadística.

Pel que fa a la mesura del diàmetre màxim de les lesions, en 37 casos hem obtingut una mesura fiable tant per TCO-SS com per ecografia (l'ecografia no ha pogut mesurar tampoc el diàmetre en aquelles lesions de gruix inferior a 1mm i per tant no detectables). Hem analitzat les dades d'aquests casos segons s'ha descrit:

Anàlisi estadístic.

Tècnica/Paràmetre	Mitjana	Mediana	Desviació estàndar
TCO-SS	6.1mm	6.1mm	1.88
Ecografia	7.1mm	7.mm	2.27

Diferència promig dels diàmetres: 1 mm a favor de l'ecografia
Significació estadística amb la U de Mann-Whitney: 0,055

Així doncs obtenim una diferència no estadísticament significativa en la que els valors del diàmetre màxim de les lesions obtinguts per ecografia són majors que els que proporciona la TCO-SS (Figura 22).

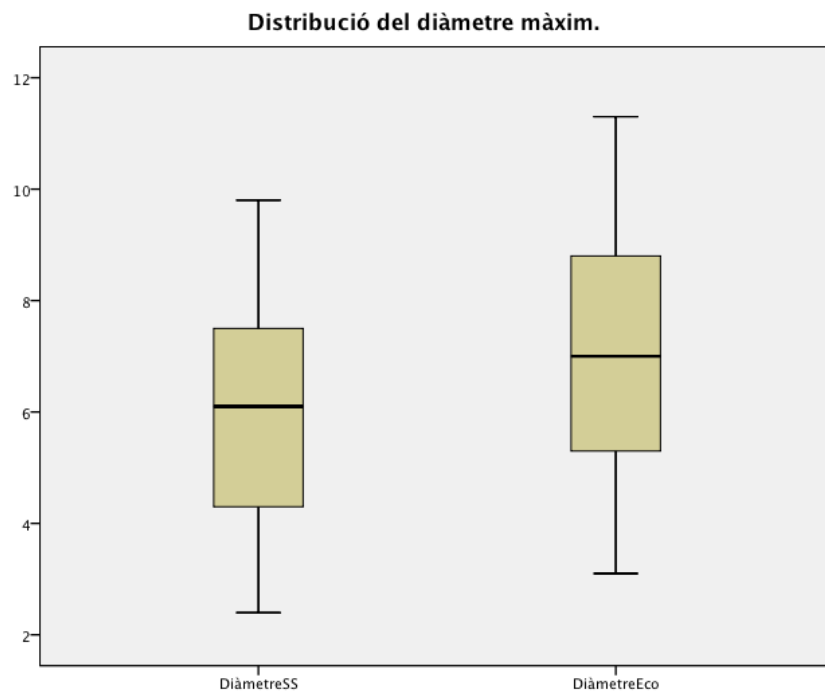


Figura 22. Distribució dels diàmetres de les lesions mesurats per TCO-SS (esquerra) i ecografia (dreta).

Taula 9. Comparació de les mesures per TCO i ecografia.

N. cas	Diagnòstic	SS-OCT (mm)		US (mm)	
		Diàmetre	Gruix	Diàmetre	Gruix
1	Nevus	3.9	-	5.0	-
2	Nevus	0.9	-	-	-
3	Nevus	3.2	-	-	-
4	Nevus	3.4	0.5	-	-
5	Nevus	2.7	-	-	-
6	Nevus	1.9	-	-	-
7	Nevus	1.6	-	-	-
8	Nevus	4.3	-	5.1	1.4
9	Nevus	4.3	-	4.7	1.5
10	Nevus	4.0	-	4.2	2.1
11	Nevus.	2.8	0.5	-	-
12	Nevus	3.4	-	-	-
13	Nevus	2.7	-	3.6	1.0
14	Nevus	3.2	-	-	-
15	Nevus	2.1	-	-	-
16	Nevus	2.4	-	3.1	1.6
17	Nevus	1.3	-	-	-
18	Nevus	2.4	-	-	-
19	Nevus	0.7	-	-	-
20	Nevus	1.9	0.3	-	-
21	Nevus	3.5	-	4.4	1.9
22	Nevus	6.1	-	7.2	1.7
23	Nevus	7.6	-	-	-
24	Nevus	6	-	5.7	2.5
25	Nevus	3	-	-	-
26	Nevus	8.2	1.7	8.5	2.4
27	Nevus	5.9	-	-	-
28	Nevus	6.8	-	6.9	1.7
29	Nevus	4.1	-	4.9	1.5
30	Melanoma	7.0	-	9.0	3.0

N. cas	Diagnòstic	SS-OCT (mm)		US (mm)	
		Diàmetre	Gruix	Diàmetre	Gruix
31	Melanoma	9.2	-	11	3.6
32	Melanoma	8.3	-	10.0	3.2
33	Melanoma	9.8	-	11.1	2.2
34	Melanoma	4.7	-	6.2	3.2
35	Melanoma	8.1	-	9	2.9
36	Melanoma	7.7	-	9.7	3.5
37	Melanoma	7.5	-	10.8	3.3
38	FRC	6.1	-	6.8	2.5
39	FRC	6.0	-	6.8	2.4
40	FRC	8.8	-	8.8	3.3
41	FRC	3.9	-	5.3	1.2
42	FRC	6.2	-	7.9	2.4
43	FRC	7.3	-	6.8	2.9
44	FRC	5.5	-	7.5	3.0
45	FRC	5.1	0.8	-	-
46	FRC	5.7	-	7	1.7
47	FRC	3.8	-	5.4	1.2
48	FRC	4.7	-	-	-
49	FRC	7.3	1.0	8.2	1.3
50	Hemangioma	6.7	1.8	11.3	3.4
51	Hemangioma	7.8	2.8	7.8	3.7
52	Hemangioma	5.5	1.1	5.8	1.5
53	Hemangioma	5.1	1.1	-	-
54	Hemangioma	7.8	1.8	10.0	2.0
55	Hemangioma	6.0	1.4	7.2	2
56	Hemangioma	5.5	1.2	-	-
57	Metàstasi	4.3	0.85	4.5	1.5
58	Metàstasi	6.8	-	8.7	2.4

Correlació amb la histologia.

Com es menciona en l'apartat de metodologia no s'ha dut a terme l'anàlisi histològic de cap de les lesions estudiades. Habitualment aquest anàlisi es reserva en el cas dels tumors coroïdeus per a casos de diagnòstic diferencial complicat o aprofitant la necessitat de tractaments de ressecció o enucleació.

Així doncs s'ha fet una recerca a la literatura sobre la histologia de les lesions estudiades per a correlacionar les imatges que la TCO-SS genera amb aquest coneixement.

Nevus coroïdeu

Els nevus coroïdeus són lesions freqüents que es troben fins a en un 10% de la població. Els tipus cel·lular són fusiforme, dendrític i balonat. A la histologia apareixen com a masses intracoroïdees de cèl·lules eosinòfiles que ocupen el gruix de la coroïdes amb una coriocapil·lar que pot estar comprimida o eliminada. Segons el seu volum els nevus poden exercir efectes inespecífics en forma de distorsió mecànica sobre els teixits circumdants. Poden existir druses associades als nevus. L'EPR i la retina per sobre d'aquests normalment romandran inalterats. Quan aquestes capes es troben distorsionades és habitualment en forma de petits acúmul·ls de líquid associats a les druses o de focus de desprendiment de la retina neurosensorial. La presència de lipofucsina i l'associació a membranes neovasculares són més infreqüents.

La TCO ofereix una imatge que encaixa amb aquesta descripció, si bé la totalitat de la lesió fins arribar a la interfase amb l'esclera només s'ha pogut captar en casos de lesions amb gruix inferior a 1,7mm.

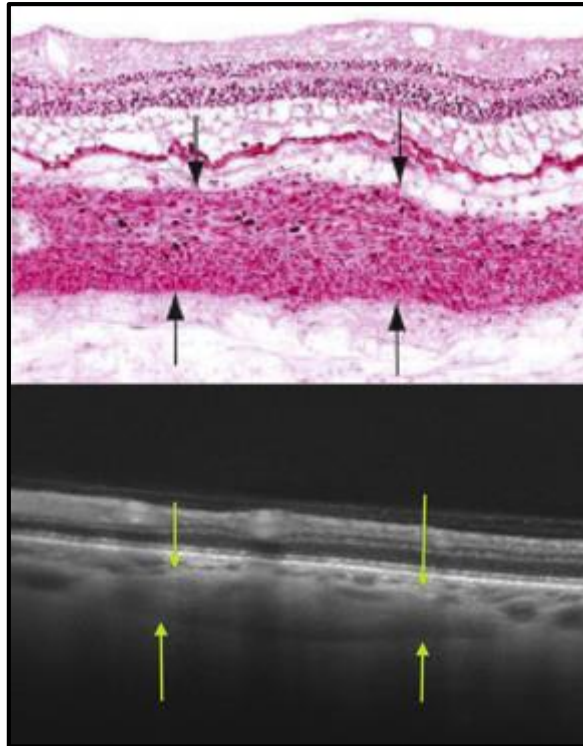


Figura 23. La histologia del nevus revela una massa homogènia eosinòfila confinada la coroides (fletxes) amb un coriocapil.lar preservada. Aquesta mateixa estructura es veu en la imatge TCO on una massa diferenciada de la coroides i delimitada per l'esclera i la coriocapil.lar presenta un contingut homogeni i estructures filiformes compatibles amb vasos intratumorals.

Melanoma coroideu.

El melanoma coroideu és el tumor primari maligne intraocular més freqüent de l'adult. El tumor pot adquirir una forma en bolet o bé cupuliforme segons si la membrana de Bruch es troba trencada o preservada respectivament. Menys freqüentment els melanomes tindran un creixement difós al llarg de la coroides sense assolir un gruix considerable. Pel que fa als tipus cel.lulars els melanomes poden estar formats per proporcions variables de cèl.ules fusiformes i epitelioïdes, éssent el predomini d'aquestes darreres un factor de mal pronòstic metastàtic així com la presència de canvis microvasculars complexos. Els melanomes estudiats en el present treball són lesions cupuliformes. Aquesta mena de lesions en la histologia habitualment són descrites com a masses amb un diàmetre màxim que aproximadament dobla o triplica el gruix central. El seu contingut sòl estar format per diferents tipus cel.lulars en diferents proporcions que revelen l'existència de diferents clons cel.lulars a diferents ritmes mitòtics resultat de diferents seqüències de mutacions acumulades. D'això en resulta un estroma irregular amb àrees de diferent densitat i vascularització. També en l'estroma apareixen estructures com grans vasos i cavitacions corresponents a àrees de necrosi del teixit.

La capa coriocapil.lar es troba normalment abolida. L'EPR i la retina suprajacents al tumor es habitualment estaran alterats en algú grau, desde reaccions inflamatòries com ara la metaplàsia fibrosa o la degeneració quística fins a l'absència d'aquestes capes. El tumor també pot causar alteracions en els teixits que no té immediatament al damunt en forma de despreniment serós de la retina distant amb la conseqüent alteració en les capes dels segments externs dels fotorreceptors. La invasió directa de la retina és més infreqüent.

La TCO-SS ha mostrat en tots els casos importants alteracions d'EPR i retina externa amb un contingut del tumor més irregular el dels nevus.

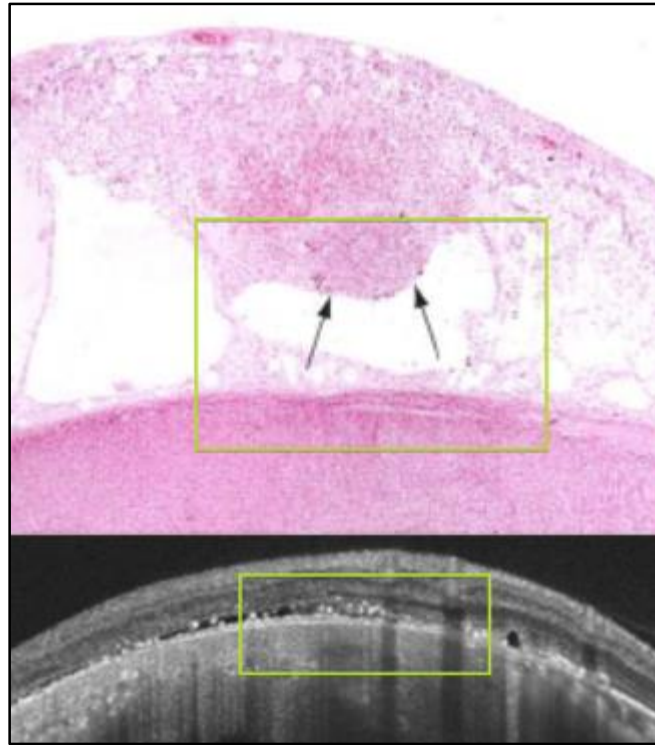


Figura 24. La histologia del melanoma és la d'una massa més abigarrada amb pèrdua de l'estructura o abolicó de l'EPR i retina externa (requadre).

Hemangioma circumscriu de la coroides.

L'anatomia patològica dels hemangiomes circumscrits coroides és de masses confinades a la coroides, homogènies i amb relativament poc contingut cel.lular donat que estan formats pràcticament en la seva totalitat pels septes de multitud de vasos sanguinis amb escàs estroma entremig. El contingut pot ser capil.lar i cavernós en diferent proporció. No es tracta de masses que envaeixin els teixits veïns però l'activitat exudativa sòl induir diferents graus d'alteracions en EPR i retina externa, sobretot fibròtiques i quístiques. Normalment les lesions tenen un despreniment retinià serós associat que va més enllà dels límits de la lesió.

A la TCO-SS hem observat els hemangiomes com a masses de contingut regular septat que probablement correspon a les estructures vasculars del tumor. El 80% estan acompanyats d'alteracions en la retina externa i/o de líquid subretinià.

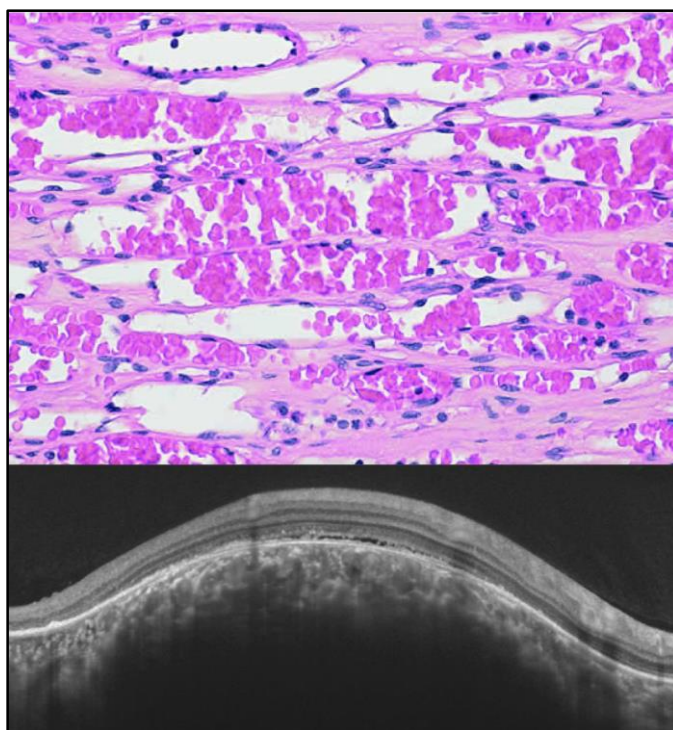


Figura 25. L'estructura de l'hemangioma és la d'una massa fonamentalment composta per septes vasculars que en la TCO-SS es revela com a un patró esponjós regular. Noti's l'alteració de les capes de fotorreceptors i el líquid subretinià.

Metàstasi coroïdea.

Les metàstasis coroïdees son el tumor maligne més freqüent de l'adult éssent els càncers de pulmó i mama els tumors més habitualment originaris d'aquestes. Tenen un aspecte histològic molt heterogeni tot i que en determinats casos l'aspecte cel.lular permet identificar l'origen del tumor primari. Igual que els melanomes presenten un estroma irregular amb diversos graus d'organització compost per diferents clons cel.lulars a diferents ritmes mitòtics. La reacció inflamatòria implica desestructuració de l'EPR i les capes retinianes.

Els dos casos de metàstasis incloses a l'estudi mostren una massa amb contingut irregular amb acúmuls interns. L'EPR apareix absent o desestructurat i les capes externes de la retina abolides o distorsionades.

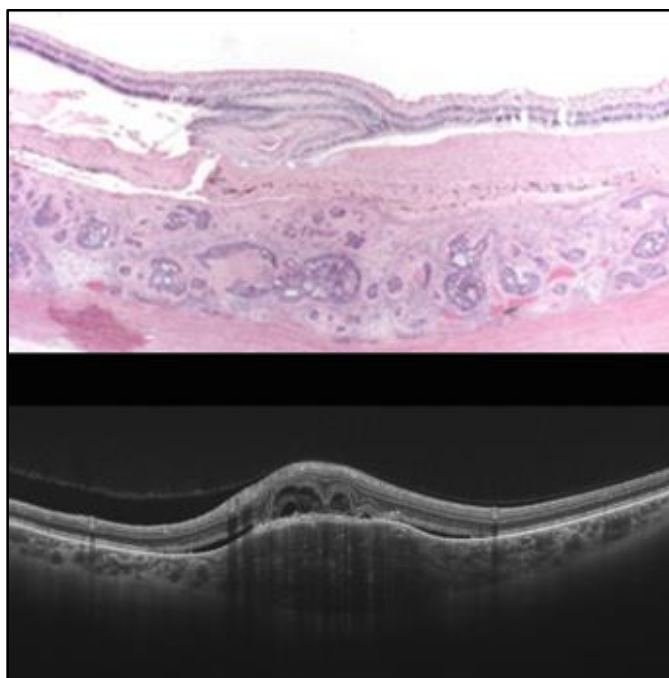


Figura 26. Els acúmuls visibles a l'interior de la massa en la TCO-SS podrien correspondre al teixit abigarrat a diferents ritmes mitòtics de la metàstasi. Noti's la similitud del replegament de les capes de la retina externa.

Discussió.

Introducció.

A continuació s'exposa la discussió a partir de l'anàlisi dels resultats del treball. Després d'aquesta introducció, en primer lloc i de manera eminentment descriptiva es sumaritza la informació que cada tipus de lesió ha proporcionat a les imatges de TCO-SS i es compara aquesta amb l'aportada pels treballs previs en aquest camp presentats en la introducció general, assenyalant-se les coincidències i suggerint-se explicacions per a les diferències observades. Seguidament i de manera similar es descriuen els resultats de la comparació amb les proves d'ecografia i autofluorescència tenint en compte els antecedents coneguts de les mateixes. En darrer lloc i abans de les conclusions que aquesta discussió pretén justificar exposem les limitacions de l'estudi començant per les pròpies limitacions de la tecnologia a l'hora d'aportar informació i a continuació les implicades pel disseny de l'estudi.

Aquest treball pilot no disposa de recolzament en la bibliografia existent per a comparar els seus resultats d'una manera directa. Tot i que la bibliografia que existeix amb la TCO-EDI és ampla, la tecnologia Swept Source només disposa a data d'avui de dues referències que haguem pogut localitzar pel que fa als tumors coroïdeus (110) (111). Com es mencionarà més endavant els nevus estudiats per Francis et al. són nevus en població general que no són ben bé equiparables a les lesions remeses al nostre centre per a diagnòstic diferencial. És per això que hem volgut ser especialment precisos en la descripció de les nostres troballes per a maximitzar la validesa de les conclusions.

Morfologia interna dels tumors i alteracions associades en coroides i retina.

Nevus coroides.

Els nevus apareixen sota la TCO-SS com a masses confinades a la coroides hiporreflectants amb una estructura homogènia que preserva la coriocapil·lar tal i com es descriu en els estudis previs per TCO de domini espectral EDI de Torres (59) i Shah (60). Ademés trobem coincidència amb les troballes de vasos intratumorals descrites per Francis et al. (110) en els casos de lesions de poc gruix o hipopigmentades que el feix de TCO pot englobar completament fins l'interfase esclerocoroidea. Tots els estudis de TCO fins l'actualitat (tant EDI com SS) descriuen la limitació en l'exploració de les lesions pigmentades per la projecció d'ombra posterior a les mateixes (veure limitacions de l'estudi). El coneixement histològic (143) (144) també es pot correlacionar amb les estructures de les imatges de TCO-SS: Una zona hiporreflectant confinada a la coroides, normalment amb una coriocapil·lar preservada i estructures filiformes intratumorals que probablement corresponen als vasos de l'estroma del nevus. La majoria dels nevus s'han presentat amb un EPR i retina externa íntegres i en el cas de no estar-ne l'alteració més freqüent ha sigut cert grau de distorsió o nodularitat sense arribar a l'abolició de la capa, mentre que la retina interna s'ha trobat preservada en cadascun dels casos. Shields i col·laboradors en el seu estudi de comparació amb TCO espectral de les característiques de nevus i melanomes petits (61) van determinar que aquests darrers presenten taxes significativament superiors de distorsió o abolició de capa coriocapil·lar i EPR, shaggy photoreceptors i alteracions retinianes com ara l'esquisi o la reacció fibròtica. La presència d'aquestes alteracions en el grup de nevus ademés de significativament més infreqüent era qualitativament menys intensa. Per exemple els shaggy photoreceptors o l'abolició dels mateixos van aparèixer en un 73% dels melanomes petits i en cap dels nevus. Les nostres dades mostren en aquesta mateixa característica un 100% de dany de qualsevol grau en el cas dels melanomes mentre que en un 15% dels nevus hi ha una abolició dels

fotorreceptors. Aquesta diferència entre estudis sobretot pel que fa a la taxa de dany en els fotorreceptors en el cas dels nevus podria estar relacionada amb el fet que en els estudis citats es van analitzar nevus en població general mentre que els nostres casos van ser normalment lesions derivades per a diagnòstic diferencial i per tant amb característiques no clarament de benignitat (lesions més grans i amb canvis associats).

L'anàlisi estadístic de la freqüència de les troballes revela unes diferències estadísticament significatives entre nevus per una banda i lesions amb factors de risc per al creixement i melanomes, per una altra. Els primers han presentat una taxa significativament menor d'alteracions en la coriocapil·lar, EPR, afectació de la capa de fotorreceptors i retina externa que la presentada per les altres dues menes de lesions pigmentades. Ademés els nevus han presentat una taxa significativament menor de dany a qualsevol capa de la retina respecte als melanomes. Això coincideix amb l'estudi comparatiu de Shields (20) on descriu diferències significatives en el dany en la retina, capa per capa.

Melanomes coroïdeus.

Els melanomes coroïdeus han mostrat una estructura interna comparativament més irregular que la dels nevus que ja havia revelat la TCO-EDI (61) mostrant diferències de densitat internes que van des de zones completament hiporreflectant fins a focus puntiformes d'hiperreflectància. En el nostre estudi diversos casos han mostrat estructures circulars internes hiporreflectants contínues al llarg del talls successius (figura 14) que podrien correspondre a vasos o cavitats intratumorals. Aquests són uns elements importants en el diagnòstic diferencial de les lesions coroïdees donat que és probable que representin formacions vasculars o zones de necrosi (112) (144). Les primeres han sigut estudiades prèviament amb l'ecografia-Doppler (124) (123) però fins ara no s'havien descrit en estudis amb TCO. L'estudi de Neudorfer et al. (123) va comparar les característiques al Doppler de melanomes i metàstasis, demostrant que la taxa d'hipervascularitat era superior en aquestes darreres i que un 94% dels melanomes tenien un vas central dominant contra les 0 metàstasis que van mostrar-lo. Donat que en els casos que hem trobat aquestes estructures circulars intratumorals semblen ser sempre solitàries al

llarg d'un mateix eix, aquestes podrien correspondre a l'esmentat vas central dominant.

Tots els casos han sigut coincidents amb la histologia pel que fa a l'abolició de la coriocapil·lar i l'alt grau de desestructuració de l'EPR i la retina externa, novament d'acord amb els resultats del treball de Shields (61). Els melanomes han mostrat la taxa més alta d'entre les lesions pigmentades pel que fa a desestructuració o destrucció de coriocapil·lar, EPR i capes de la retina, éssent significativament superior a la de la resta de les lesions pigmentades en la capa limitant externa i la resta de capes internes a aquesta.

Lesions amb factors de risc per al creixement.

Les lesions amb factors de risc per al creixement han presentat característiques intermitges respecte a les presentades pels dos tipus de lesions anteriors. L'estroma té una regularitat intermitja i si bé la majoria han mostrat dany de l'EPR i les capes externes de la retina, aquest ha sigut normalment de menor intensitat que el dany observable en els melanomes, amb taxes més altes de desestructuració i més baixes d'abolició (75% de nodularitat i 8% d'abolició de l'EPR en les lesions FRC versus un 100% d'abolició en els melanomes).

Les lesions FRC són una entitat difícil de definir que té una frontera borrosa amb els melanomes petits (112) i estan subjectes a un canvi de diagnòstic dependent del seu creixement documentat. La nostra comparació estadística ha mostrat que aquestes lesions tenen taxes de dany a les capes retinianes que pel que fa a EPR i retina externa es diferencien significativament de les dels nevus però que en canvi en capes més internes perden la significació amb la diferència amb els nevus i passen a ser significativament inferiors a les dades del melanoma. Una dada interessant d'aquestes lesions a cavall entre les dues entitats.

Donat que el diàmetre màxim de tots els casos ha pogut ser mesurat amb precisió gràcies a la diferenciació clara entre la lesió i la coroides normal (figures 15,16) podem suposar que la TCO-SS seria una eina útil a l'hora de seguir aquestes lesions ja que el creixement documentat de les mateixes està normalment acceptat com a criteri de transformació a melanoma i és indicatiu

de tractament (112) (145). Normalment aquest seguiment es duu a terme amb l'ecografia que presenta una precisió de +/- 0,1 mm, contra els +/-0,001mm que callipers de la TCO-SS aportarien en una situació ideal de reproductibilitat.

El rol de la TCO en el seguiment de les lesions no està establert per manca de sèries prou llargues i durant prou de temps però aquesta utilitat diagnòstica amb el seguiment ja s'ha suggerit. Novament ens referim al treball de Shields que compara nevus i melanomes petits estudiats a la TCO EDI (61). Aquest suggereix els canvis als registres de TCO per al seguiment de les lesions no classificades. De fet ja menciona aquesta utilitat en el treball d'extensa revisió de 2005 (146) tot i que aleshores la tecnologia EDI no estava descrita en la utilització de tumors coroides.

Hemangiomes circumscrits de la coroides.

Els hemangiomes han mostrat un patró en forma de cel·les regulars que hem anomenat esponjiforme. Aquest patró l'hem relacionat amb l'estructura interna d'aquest tumor vascular benigne conformada gairebé exclusivament per septes de vasos sanguinis (144) (147) i és notablement diferent del que han desplegat altres lesions, particularment els melanomes, que en el cas de ser no pigmentats són un important diagnòstic diferencial de l'hemangioma (112). Tot i la seva diferència pronòstica l'hemangioma figura al treball de Shields (141) sobre les lesions més susceptibles de ser confoses amb el melanoma coroides juntament amb el nevus coroides o la coriorretinopatia hemorràgica exudativa.

En l'estudi de Torres (59) on per primer cop s'avalua la TCO-EDI per a estudi de tumors coroides s'hi inclouen 3 hemangiomes coroides en els que es descriu un patró reflectant particular però no es menciona cap aspecte especial de la seva morfologia interna. En la imatge amb que il·lustren el seu estudi no es distingeix un patró intern propi comparable al que describim en el present treball. A part d'aquest treball de Torres no hem trobat més referències sobre la TCO aplicada a les característiques diferencials dels hemangiomes coroides.

El que sí que es menciona en una revisió de Heimann sobre tècniques d'imatge en patologia tumoral retiniana i coroides (65) és la millora que la TCO de domini espectral convencional i EDI han aportat a la detecció, diagnòstic i seguiment dels tumors vasculars i les seves complicacions: Faciliten l'avaluació

d'ulls amb aquesta condició ajudant a definir les causes de pèrdua d'agudesa visual mostrant el dany ubicat principalment en els segments retinians externs, en permeten el seguiment evolutiu detectant les variacions en la presència i el volum del fluïd subretinià i l'esquisi retiniana i pel mateix motiu són aptes per a monitoritzar la resposta al tractament i correlacionar-la amb els canvis subsegüents en l'agudesa visual.

Així doncs la SS-OCT aportaria una visualització fins ara no descrita de l'estructura interna de l'hemangioma que podria ser útil en el diagnòstic diferencial d'aquesta patologia si una sèrie més llarga confirmés la constància d'aquest patró intern que hem observat en els nostres 7 casos. Per altra banda el grau de detall de l'extensió del fluïd subretinià i l'esquisi intrarretiniana derivats de l'activitat exudativa del tumor i font principal de la clínica i per tant d'indicació de tractament per a aquesta patologia benigna (65) podria utilitzar-se en el cas del seguiment de les lesions per a detectar la resposta al tractament en forma de normalització anatòmica tal i com es fa amb la TCO de domini espectral convencional. L'estudi estadístic revela com a més rellevant que l'hemangioma és similar al nevus pel que fa a la preservació de la coriocapilar però presenta taxes d'afectació de retina interna i externa similars a les del melanoma, la qual cosa estaria relacionada amb la naturalesa no invasiva però sí exudativa d'aquest tumor.

Metàstasis coroïdees.

Els dos casos de metàstasis coroïdees que hem estudiat presenten una conformació en cúpula que no és la més freqüent d'aquesta mena de lesions, normalment de configuració més plana (144), que és la que es troba descrita normalment en els estudis TCO-EDI que impliquen aquestes lesions. Novament ens referim a l'estudi pioner de Torres de l'any 2011 (59) on descriu els seus casos de metàstasis com a lesions de reflectivitat intermitja amb augment de l'espai supracoroïdeu. El treball de Shields amb TCO EDI sobre 14 casos (68) va acunyar el terme "lumpy bumpy" per a referir-se a la forma irregular amb protrusions disperses que van detectar. Demirci (67) no descriu el contorn en el seu treball sinó el dany de capes externes coincidint amb Shields.

Finalment, Arevalo et al. (148) en el primer treball describint metàstasis coroïdees estudiades amb TCO de domini espectral convencional (no EDI) també informen de canvis en la retina externa i de la dificultat d'apreciar detalls del tumor per la localització coroïdea del mateix. També descriuen com amb la TCO van poder identificar la regressió de les lesions a continuació del tractament sistèmic del tumor.

Enlloc del contorn boterut descrit, les nostres lesions mostren un contorn regular i un estroma intern irregular que recorda al dels melanomes, això sí, amb unes imatges reflectants en forma d'acúmul·ls en un dels casos que no hem vist en els melanomes i que podrien correspondre a grups de cèl·lules de diferents clons a diferents ritmes mitòtics. El grau de desestructuració de la retina i EPR i l'abolició de la coriocapil·lar és coincident amb els estudis histològics i els estudis previs amb TCO i TCO-EDI (Torres (59) y Arévalo (148)).

En resum pel que fa a l'anàlisi dels resultats de l'estudi morfològic dels tumors i les alteracions en els seus teixits veïns i la comparació amb la literatura, aquests suggereixen que la TCO-SS podria tenir un paper en:

- Diagnòstic diferencial dels tumors coroïdeus, sobretot de les lesions no pigmentades.
- Aclarir les causes de pèrdua visual en aquests pacients.
- Seguiment de casos dubtosos a la recerca de canvis evolutius de valor diagnòstic.
- Monitorització de la resposta al tractament.

Comparació amb altres proves d'utilització habitual.

Autofluorescència.

Les lesions que hem estudiat poden ser, en primer lloc, no autofluorescents, tal i com els nevus i els hemangiomes figuren descrits en els respectius treballs de Shields i Ramasubramanian (136) (135). En el primer 64 nevus van ser examinats detectant hipo o isoautofluorescència en un 75% dels casos i hiperautofluorescència en el 25% normalment relacionada amb druses i fluïd subretinià. En el segon es van estudiar 34 hemangiomes coroïdeus tractats i no tractats, amb un patró eminentment hipoautofluorescent. En canvi les lesions malignes coroïdees d'estirp melànica solen mostrar àrees d'hiperautofluorescència marcada, principalment per la presència de lipofucsina (131). Aquesta per tant pot ser un marcador important de cara al diagnòstic diferencial o la necessitat de seguiment quan les lesions a les que acompanya són petites (134).

En tots els casos que hem estudiat, la presència de lipofucsina ressaltada per autofluorescència es correspon amb la presència a la TCO-SS de dipòsits d'una substància hiperreflectant subretiniana (figura 21). Això suggereix per exemple que la TCO-SS seria útil a l'hora d'un hipotètic escenari en que una petita zona d'autofluorescència oferiria dubtes entre estar originada per lipofucsina o per una drusa, fets amb significació pronòstica oposada. La TCO-SS demostraria la posició exacta del dipòsit (subretinià o subEPR).

Per altra banda la TCO-SS ha mostrat una major sensibilitat que l'autofluorescència en detectar líquid subretinià al revelar-ne petites quantitats en tres casos que havien passat desapercebuts per a aquesta, una característica que ja s'havia descrit amb tecnologia TCO prèvia (58).

Ecografia.

Comparant els diàmetres obtinguts en mesurar les lesions amb ecografia i TCO-SS hem obtingut unes mesures majors amb la primera tècnica, una diferència estable amb dispersions similars i estadísticament no significativa. No obstant la majoria d'estudis disponibles a l'hora de mesurar les lesions es centren en el gruix d'aquestes. En aquests observem una tendència de l'ecografia a aportar valors aproximadament un mil·límetre superiors als que obtenim mesurant amb TCO. Això és així en els estudis una sèrie de diferents tumors de Torres (59), en el de 104 nevus sotmesos a TCO EDI de Shah (60) (685 versus 1500 micròmetres), en el de Shields sobre el melanoma petit (20) (1025 vs 2300 micròmetres) en el que ademés els autors informaven d'una sobreestimació en el diàmetre per ecografia d'un 55% respecte a la TCO, i en el de metàstasis de Demirci (25) (987 vs 2300 micròmetres). El nostre treball no compta amb un anàlisi d'aquesta característica per l'escàs número de lesions de les que s'ha pogut mesurar el gruix simultàniament amb TCO-SS i ecografia. No obstant observant la taula 9 podem veure que els gruixos que aporta la ecografia són sempre superiors amb una diferència al voltant de 1mm i que va des de 0.2 fins a 1.4mm, pel que aquesta tendència descrita es mantindria. Una explicació d'aquest fenomen de les mesures de major tamany registrades per l'ecografia podria ser degut a que aquesta no discrimina tant bé entre teixits de diferent naturalesa com la TCO. Per això, quan l'efecte massa del tumor provoca un desplaçament dels teixits sans circumdants, aquests serien observats a l'ecografia com a part de la tumoració i mesurats dins de la mateixa.

La TCO-SS s'ha mostrat efectiva a l'hora de prendre mesures en lesions amb gruixos al voltant o inferiors a un mil·límetre, incloent-hi els nevus pigmentats plans els quals degut al mínim efecte massa que provoquen solen escapar a la detecció de l'ecografia.

Així doncs amb la seva capacitat de discriminació de teixits la TCO-SS podria ser una tècnica altament sensible pel que fa a mesurar amb exactitud les mides de les lesions i capaç de monitoritzar el creixement en casos de lesions que pel seu gruix són indetectables per l'ecografia.

La limitació respecte de l'ecografia es trobaria en el pol oposat; lesions amb gruixos que superen la capacitat de penetració de la TCO en les quals aquesta no pot delimitar-ne el límit posterior.

Limitacions de l'estudi.

Descriurem primer les limitacions que la TCO-SS ha revelat a l'hora d'aportar informació sobre l'estructura de les lesions analitzades. Deixant de banda la capacitat d'abastar lesions de 12 mil·límetres o menys de diàmetre, ha sigut especialment rellevant el fet que les lesions pigmentades presentin una absorció del feix de la TCO que comporta la projecció d'una ombra posterior a la lesió que limita la visualització de l'estructura lesional més profunda i del marge posterior de la mateixa. Hem observat com mentre hem pogut determinar sense problemes el gruix de lesions no pigmentades com són els hemangiomes coroideus circumscrits, altres lesions com ara els nevus, normalment menys gruixuts que els hemangiomes, no s'han pogut mesurar verticalment de manera satisfactòria en múltiples casos. Aquest efecte d'ombra ja havia sigut descrit amb les lesions pigmentades sota estudi TCO-EDI de Torres et al. (59) on els autors no van ser capaços de mesurar el gruix de cap lesió pigmentada que mostrés a la mateixa TCO un gruix superior a 500 micròmetres. En el nostre estudi podem veure com una lesió nèvica pigmentada de 1,2 mm a l'ecografia no es va poder mesurar amb TCO mentre una altra de 2.8 mm no pigmentada sí. Això aniria de la mà amb l'únic estudi disponible fins ara amb TCO-SS aplicada a nevus (110) on els autors conclouen que més que el gruix d'aquesta mena de lesions és la seva pigmentació el que determina la possibilitat de que el feix de TCO pugui delinir adequadament la interfase esclerocoroidea. Com hem mencionat això concorda amb el fet que en el nostre treball haguem sigut capaços de mesurar el gruix de tots els hemangiomes, lesions no pigmentades amb un gruix ecogràfic superior a diversos nevus pigmentats que a la TCO no van poder ser mesurats per l'efecte d'ombra. L'estudi de Shah i col.laboradors (60) on van descriure amb minuciositat els nevus coroideus sota TCO-EDI va incloure 104 casos dels que en va poder mesurar el gruix en 51 obtenint-ne una mesura promig del gruix de 685 micròmetres amb una dada màxima de 1643 micròmetres (corresponent a un nevus no pigmentat). La lesió pigmentada més gran que hem pogut mesurar amb la TCO-SS ha sigut un nevus hipopigmentat

de 1.7mm mentre que la no pigmentada ha sigut un hemangioma de 2,8mm. No hem pogut obtenir els gruixos de cap lesió fortament pigmentada superior a 1mm, una limitació present a tots aquests estudis independentment que utilitzin TCO EDI o TCO-SS.

Semblaria que hem sigut menys exitosos mesurant els nevus que els estudis previs donat que hem aconseguit prendre mesures del gruix en un 14% dels nevus, una xifra menor al 50% descrit per Shah (19) o al 29% de Francis et al. (42) una explicació plausible d'això seria que mentre en aquestes estudis es van mesurar nevus detectats en població general el nostre estudi es basa en pacients referits a una unitat de referència d'oncologia ocular per a diagnòstic diferencial de lesions pigmentades i que presenten per tant nevus amb pigmentació més intensa i gruix superior que els dels nevus promig. Cal dir que al treball de Francis s'hi descriu una diferència notable en l'èxit en la mesura de les lesions pigmentades i no pigmentades, que ha sigut d'un 29% i un 78% respectivament.

Una altra limitació ha sigut la que produeix el propi efecte de massa del tumor. La capacitat de penetració de la TCO-SS en teixits opacs es calcula en uns 2 mil.limètres. Arran d'això podem observar com a mesura que el feix penetra la lesió aquesta mostra la seva estructura amb menor definició. Un bon exemple en són els casos dels hemangiomes, lesions no pigmentades amb un patró espongiforme molt més clar en els seus segments més propers a l'esclera. En lesions amb gruixos importants com els melanomes i además pigmentades la TCO-SS ha deixat d'oferir senyal aproximadament en tota la meitat més externa de la massa.

En darrer lloc una limitació que va obligar a descartar 10 casos que complien els criteris d'inclusió són les tumoracions especialment protruent. En el nostre treball totes eren melanomes que superaven els 5mm de gruix a l'ecografia. Tot i ser lesions amb un diàmetre màxim de la base que els permetia ser englobades pels 12mm de recorregut del tall de la TCO-SS, aquest gruix feia inviable obtenir imatges enfocades simultàniament de l'apex de la tumoració i de la bases d'aquesta i la coroides circumdant.

Aquest estudi pilot es troba limitat pel número relativament reduït de tumors estudiats de cada classe i pel número limitat de diagnòstics. Sèries més llargues, idealment multicèntriques i incloent més diagnòstics serien necessàries per a completar el coneixement que el present treball ha volgut encetar. Aquestes haurien d'incloure seguiment dels casos i comparació dels mateixos amb les formes de TCO de domini espectral convencional i/o EDI a la recerca de definir amb precisió els avantatges de la tecnologia Swept Source.

Conclusions.

1. La TCO-SS ha permès capturar imatges de suficient qualitat de tots els tumors coroides que complien els criteris d'inclusió, excepte d'aquells amb gruixos ecogràfics superiors de 5mm i que ja no s'han analitzat.
2. Cada tipus de tumor ha mostrat unes característiques d'estructura interna pròpies.
3. Hem pogut determinar amb precisió la presència i extensió del dany relacionat amb cada lesió en :
 - Capa coriocalil.lar.
 - EPR.
 - Retina externa i retina interna, capa per capa.
4. Les alteracions trobades en l'estudi del punt anterior han mostrat en alguns casos diferències estadísticament significatives en tumors de diferent natura que s'adiuen amb l'esperable per la literatura disponible.
5. L'aspecte de les lesions s'ha pogut correlacionar amb el coneixement sobre la histologia de les mateixes, que ha proporcionat explicacions sobre les diferents estructures generades en les imatges.
6. La TCO-SS ha permès mesurar el diàmetre de totes les lesions i ha proporcionat unes mesures inferiors a les de l'ecografia. S'ha mostrat capaç de mesurar lesions inadvertides a l'ecografia.

7. La TCO-SS s'ha mostrat altament sensible a l'hora de detectar la presència de lipofucsina i líquid subretinià, de forma comparable a l'autofluorescència.

8. Els punts anteriors ens permeten suggerir les següents aplicacions de la TCO-SS per als tumors coroïdeus:
 - Paper en el diagnòstic diferencial, especialment de lesions no pigmentades, de les masses coroïdees.
 - Informació del dany estructural en les estructures responsables de la visió:
 - Elucidar les causes de pèrdua de visió.
 - Seguiment de la normalització anatòmica en resposta al tractament.
 - Mesura precisa de les lesions.
 - Seguiment de lesions FRC per a detecció del creixement.
 - Seguiment de lesions tractades per al seguiment de la disminució del seu volum.
 - Detecció dels dipòsits de lipofucsina.
 - Paper en el diagnòstic diferencial de les lesions pigmentades.

Bibliografia.

1. Fujimoto JG, Drexler W, Schuman JS, Hitzenberger CK. Optical Coherence Tomography (OCT) in ophthalmology: introduction. *Opt Express*. 2009 Mar 2;17(5):3978–9.
2. Wojtkowski M. High-speed optical coherence tomography: basics and applications. *Appl Opt*. 2010 Jun 1;49(16):D30–61.
3. Fercher AF, Hitzenberger CK, Drexler W, Kamp G, Sattmann H. In vivo optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 1993 Jul 15;116(1):113–4.
4. König K, Speicher M, Bückle R, Reckfort J, McKenzie G, Welzel J, et al. Clinical optical coherence tomography combined with multiphoton tomography of patients with skin diseases. *J Biophotonics*. 2009 Jul;2(6-7):389–97.
5. Boixeda P, Feltes F, Santiago JL, Paoli J. Future Prospects in Dermatologic Applications of Lasers, Nanotechnology, and Other New Technologies. *Actas Dermosifiliogr*. 2015 Apr;106(3):168–79.
6. Abtahian F, Jang I-K. Optical coherence tomography: basics, current application and future potential. *Curr Opin Pharmacol*. 2012 Oct;12(5):583–91.
7. Karjalainen PP, Nammas W. Optical coherence tomography: on the way to decipher the “Rosetta stone.” *Int J Cardiol*. 2012 Aug 23;159(2):79–81.
8. Hubler Z, Shemonski ND, Shelton RL, Monroy GL, Nolan RM, Boppart SA. Real-time automated thickness measurement of the in vivo human tympanic membrane using optical coherence tomography. *Quant Imaging Med Surg*. 2015 Feb;5(1):69–77.
9. Gupta M, Su L-M. Current and evolving uses of optical coherence tomography in the genitourinary tract. *Curr Urol Rep*. 2015 Mar;16(3):15.
10. Beuvon F, Dalimier E, Cornud F, Barry Delongchamps N. [Full field optical coherence tomography of prostate biopsies: a step towards pre-histological diagnosis?]. *Prog En Urol J Assoc Fr Urol Société Fr Urol*. 2014 Jan;24(1):22–30.
11. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, et al. Optical coherence tomography. *Science*. 1991 Nov 22;254(5035):1178–81.

12. Drexler W, Morgner U, Kärtner FX, Pitris C, Boppart SA, Li XD, et al. In vivo ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Opt Lett*. 1999 Sep 1;24(17):1221–3.
13. Thomas BJ, Galor A, Nanji AA, El Sayyad F, Wang J, Dubovy SR, et al. Ultra high-resolution anterior segment optical coherence tomography in the diagnosis and management of ocular surface squamous neoplasia. *Ocul Surf*. 2014 Jan;12(1):46–58.
14. Rio-Cristobal A, Martin R. Corneal assessment technologies: Current status. *Surv Ophthalmol*. 2014 May 24;
15. El Sanharawi M, Sandali O, Basli E, Bouheraoua N, Ameline B, Goemaere I, et al. Fourier-domain optical coherence tomography imaging in corneal epithelial basement membrane dystrophy: a structural analysis. *Am J Ophthalmol*. 2015 Apr;159(4):755–63.e1.
16. Jhanji V, Yang B, Yu M, Ye C, Leung CKS. Corneal thickness and elevation measurements using swept-source optical coherence tomography and slit scanning topography in normal and keratoconic eyes. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2013 Nov;41(8):735–45.
17. Yamazaki N, Kobayashi A, Yokogawa H, Ishibashi Y, Oikawa Y, Tokoro M, et al. In vivo imaging of radial keratoneuritis in patients with *Acanthamoeba* keratitis by anterior-segment optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2014 Nov;121(11):2153–8.
18. Yokogawa H, Kobayashi A, Yamazaki N, Sugiyama K. In vivo imaging of coin-shaped lesions in cytomegalovirus corneal endotheliitis by anterior segment optical coherence tomography. *Cornea*. 2014 Dec;33(12):1332–5.
19. Invernizzi A, Cigada M, Savoldi L, Cavuto S, Fontana L, Cimino L. In vivo analysis of the iris thickness by spectral domain optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol*. 2014 Sep;98(9):1245–9.
20. Hau SC, Papastefanou V, Shah S, Sagoo MS, Restori M, Cohen V. Evaluation of iris and iridociliary body lesions with anterior segment optical coherence tomography versus ultrasound B-scan. *Br J Ophthalmol*. 2015 Jan;99(1):81–6.
21. Rose-Nussbaumer J, Li Y, Lin P, Suhler E, Asquith M, Rosenbaum JT, et al. Aqueous cell differentiation in anterior uveitis using fourier-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015 Mar;56(3):1430–6.

22. Fernández-Vigo JI, García-Feijóo J, Martínez-de-la-Casa JM, García-Bella J, Fernández-Vigo JA. Morphometry of the trabecular meshwork in vivo in a healthy population using fourier-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56(3):1782–8.
23. Sharma R, Sharma A, Arora T, Sharma S, Sobti A, Jha B, et al. Application of anterior segment optical coherence tomography in glaucoma. *Surv Ophthalmol.* 2014 Jun;59(3):311–27.
24. Jeong JS, Kang MG, Kim CY, Kim NR. Pattern of Macular Ganglion Cell-Inner Plexiform Layer Defect Generated by Spectral-Domain OCT in Glaucoma Patients and Normal Subjects. *J Glaucoma.* 2015 Feb 25;
25. Kernstock C, Friebe K, Tonagel F. [Applications of optical coherence tomography (OCT) in neuro-ophthalmology]. *Klin Monatsblätter Für Augenheilkd.* 2013 Nov;230(11):1097–105.
26. Silverman AL, Tatham AJ, Medeiros FA, Weinreb RN. Assessment of optic nerve head drusen using enhanced depth imaging and swept source optical coherence tomography. *J Neuro-Ophthalmol Off J North Am Neuro-Ophthalmol Soc.* 2014 Jun;34(2):198–205.
27. Garcia T, Tourbah A, Setrouk É, Ducasse A, Arndt C. [Optical coherence tomography in neuro-ophthalmology]. *J Fr Ophtalmol.* 2012 Jun;35(6):454–66.
28. Kardon RH. Role of the macular optical coherence tomography scan in neuro-ophthalmology. *J Neuro-Ophthalmol Off J North Am Neuro-Ophthalmol Soc.* 2011 Dec;31(4):353–61.
29. Avery RA, Rajjoub RD, Trimboli-Heidler C, Waldman AT. Applications of optical coherence tomography in pediatric clinical neuroscience. *Neuropediatrics.* 2015 Apr;46(2):88–97.
30. Yousef YA, Finger PT. Optical coherence tomography of radiation optic neuropathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Off J Int Soc Imaging Eye.* 2012 Feb;43(1):6–12.
31. Ohno-Matsui K, Hirakata A, Inoue M, Akiba M, Ishibashi T. Evaluation of congenital optic disc pits and optic disc colobomas by swept-source optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013 Nov;54(12):7769–78.
32. Mirza RG, Johnson MW, Jampol LM. Optical coherence tomography use in evaluation of the vitreoretinal interface: a review. *Surv Ophthalmol.* 2007

Aug;52(4):397–421.

33. Keane PA, Patel PJ, Liakopoulos S, Heussen FM, Sadda SR, Tufail A. Evaluation of age-related macular degeneration with optical coherence tomography. *Surv Ophthalmol.* 2012 Sep;57(5):389–414.
34. Folgar FA, Jaffe GJ, Ying G-S, Maguire MG, Toth CA, Comparison of Age-Related Macular Degeneration Treatments Trials Research Group. Comparison of optical coherence tomography assessments in the comparison of age-related macular degeneration treatments trials. *Ophthalmology.* 2014 Oct;121(10):1956–65.
35. Major JC, Wykoff CC, Mariani AF, Chen E, Croft DE, Brown DM. Comparison of spectral-domain and time-domain optical coherence tomography in the detection of neovascular age-related macular degeneration activity. *Retina Phila Pa.* 2014 Jan;34(1):48–54.
36. Gass JD. Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole. *Am J Ophthalmol.* 1995 Jun;119(6):752–9.
37. Duker JS, Kaiser PK, Binder S, de Smet MD, Gaudric A, Reichel E, et al. The International Vitreomacular Traction Study Group classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole. *Ophthalmology.* 2013 Dec;120(12):2611–9.
38. Khan MA, Haller JA. Clinical management of vitreomacular traction. *Curr Opin Ophthalmol.* 2015 Mar 16;
39. Codenotti M, Iuliano L, Fogliato G, Querques G, Bandello F. A novel spectral-domain optical coherence tomography model to estimate changes in vitreomacular traction syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Für Klin Exp Ophthalmol.* 2014 Nov;252(11):1729–35.
40. Almeida DRP, Chin EK, Rahim K, Folk JC, Russell SR. Factors associated with spontaneous release of vitreomacular traction. *Retina Phila Pa.* 2015 Mar;35(3):492–7.
41. Birch DG, Locke KG, Wen Y, Locke KI, Hoffman DR, Hood DC. Spectral-domain optical coherence tomography measures of outer segment layer progression in patients with X-linked retinitis pigmentosa. *JAMA Ophthalmol.* 2013 Sep;131(9):1143–50.
42. Lima LH, Sallum JMF, Spaide RF. Outer retina analysis by optical coherence tomography in cone-rod dystrophy patients. *Retina Phila Pa.* 2013

Oct;33(9):1877–80.

43. Spaide RF, Curcio CA. Anatomical correlates to the bands seen in the outer retina by optical coherence tomography: literature review and model. *Retina Phila Pa.* 2011 Sep;31(8):1609–19.

44. Inoue M, Morita S, Watanabe Y, Kaneko T, Yamane S, Kobayashi S, et al. Preoperative inner segment/outer segment junction in spectral-domain optical coherence tomography as a prognostic factor in epiretinal membrane surgery. *Retina Phila Pa.* 2011 Aug;31(7):1366–72.

45. Inoue M, Arakawa A, Yamane S, Kadonosono K. Long-term outcome of preoperative disrupted inner/outer segment junctions assessed using spectral-domain optical coherence tomography in patients with idiopathic epiretinal membrane. *Ophthalmol J Int Ophtalmol Int J Ophthalmol Z Für Augenheilkd.* 2012;228(4):222–8.

46. Yang HS, Hong JW, Kim YJ, Kim J-G, Joe SG. Characteristics of spontaneous idiopathic epiretinal membrane separation in spectral domain optical coherence tomography. *Retina Phila Pa.* 2014 Oct;34(10):2079–87.

47. Ehlers JP, Xu D, Kaiser PK, Singh RP, Srivastava SK. Intrasurgical dynamics of macular hole surgery: an assessment of surgery-induced ultrastructural alterations with intraoperative optical coherence tomography. *Retina Phila Pa.* 2014 Feb;34(2):213–21.

48. Ehlers JP, Tam T, Kaiser PK, Martin DF, Smith GM, Srivastava SK. Utility of intraoperative optical coherence tomography during vitrectomy surgery for vitreomacular traction syndrome. *Retina Phila Pa.* 2014 Jul;34(7):1341–6.

49. Medina CA, Plesec T, Singh AD. Optical coherence tomography imaging of ocular and periocular tumours. *Br J Ophthalmol.* 2014 Jul;98 Suppl 2:ii40–6.

50. Kostanyan T, Wollstein G, Schuman JS. New developments in optical coherence tomography. *Curr Opin Ophthalmol.* 2015 Mar;26(2):110–5.

51. Adhi M, Duker JS. Optical coherence tomography--current and future applications. *Curr Opin Ophthalmol.* 2013 May;24(3):213–21.

52. Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2008 Oct;146(4):496–500.

53. Mrejen S, Spaide RF. Optical coherence tomography: imaging of the choroid

- and beyond. *Surv Ophthalmol*. 2013 Oct;58(5):387–429.
54. Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. *Am J Ophthalmol*. 2009 May;147(5):811–5.
55. Wong IY, Koizumi H, Lai WW. Enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Off J Int Soc Imaging Eye*. 2011 Jul;42 Suppl:S75–84.
56. Mrejen S, Sarraf D, Mukkamala SK, Freund KB. Multimodal imaging of pigment epithelial detachment: a guide to evaluation. *Retina Phila Pa*. 2013 Oct;33(9):1735–62.
57. Invernizzi A, Giani A, Cigada M, Staurenghi G. Retrobulbar structure visualization with enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013 Apr;54(4):2678–84.
58. Lavers H, Zambarakji H. Enhanced depth imaging-OCT of the choroid: a review of the current literature. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Für Klin Exp Ophthalmol*. 2014 Dec;252(12):1871–83.
59. Torres VLL, Brugnoli N, Kaiser PK, Singh AD. Optical coherence tomography enhanced depth imaging of choroidal tumors. *Am J Ophthalmol*. 2011 Apr;151(4):586–93.e2.
60. Shah SU, Kaliki S, Shields CL, Ferenczy SR, Harmon SA, Shields JA. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of choroidal nevus in 104 cases. *Ophthalmology*. 2012 May;119(5):1066–72.
61. Shields CL, Kaliki S, Rojanaporn D, Ferenczy SR, Shields JA. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of small choroidal melanoma: comparison with choroidal nevus. *Arch Ophthalmol*. 2012 Jul;130(7):850–6.
62. Muscat S, Parks S, Kemp E, Keating D. Secondary retinal changes associated with choroidal naevi and melanomas documented by optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol*. 2004 Jan;88(1):120–4.
63. Muscat S, Srinivasan S, Sampat V, Kemp E, Parks S, Keating D. Optical coherence tomography in the diagnosis of subclinical serous detachment of the macula secondary to a choroidal nevus. *Ophthalmic Surg Lasers*. 2001 Dec;32(6):474–6.
64. Sayanagi K, Pelayes DE, Kaiser PK, Singh AD. 3D Spectral domain optical

- coherence tomography findings in choroidal tumors. *Eur J Ophthalmol*. 2011 Jun;21(3):271–5.
65. Heimann H, Jmor F, Damato B. Imaging of retinal and choroidal vascular tumours. *Eye Lond Engl*. 2013 Feb;27(2):208–16.
66. Liu W, Zhang Y, Xu G, Qian J, Jiang C, Li L. Optical coherence tomography for evaluation of photodynamic therapy in symptomatic circumscribed choroidal hemangioma. *Retina Phila Pa*. 2011 Feb;31(2):336–43.
67. Demirci H, Cullen A, Sundstrom JM. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of choroidal metastasis. *Retina Phila Pa*. 2014 Jul;34(7):1354–9.
68. Al-Dahmash SA, Shields CL, Kaliki S, Johnson T, Shields JA. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of choroidal metastasis in 14 eyes. *Retina Phila Pa*. 2014 Aug;34(8):1588–93.
69. Fung AT, Pellegrini M, Shields CL. Congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium: enhanced-depth imaging optical coherence tomography in 18 cases. *Ophthalmology*. 2014 Jan;121(1):251–6.
70. Shields CL, Materin MA, Walker C, Marr BP, Shields JA. Photoreceptor loss overlying congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium by optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2006 Apr;113(4):661–5.
71. Shields CL, Perez B, Materin MA, Mehta S, Shields JA. Optical coherence tomography of choroidal osteoma in 22 cases: evidence for photoreceptor atrophy over the decalcified portion of the tumor. *Ophthalmology*. 2007 Dec;114(12):e53–8.
72. Freton A, Finger PT. Spectral domain-optical coherence tomography analysis of choroidal osteoma. *Br J Ophthalmol*. 2012 Feb;96(2):224–8.
73. Pellegrini M, Invernizzi A, Giani A, Staurenghi G. Enhanced depth imaging optical coherence tomography features of choroidal osteoma. *Retina Phila Pa*. 2014 May;34(5):958–63.
74. Erol MK, Coban DT, Ceran BB, Bulut M. Enhanced depth imaging optical coherence tomography and fundus autofluorescence findings in bilateral choroidal osteoma: a case report. *Arq Bras Oftalmol*. 2013 Jun;76(3):189–91.
75. Dinah C, Sandinha T. Enhanced depth imaging as an adjunctive tool in the diagnosis of decalcified choroidal osteoma. *Eye Lond Engl*. 2014 Mar;28(3):356–8.

76. Fardeau C, Lee CPL, Merle-Béral H, Cassoux N, Bodaghi B, Davi F, et al. Retinal fluorescein, indocyanine green angiography, and optic coherence tomography in non-Hodgkin primary intraocular lymphoma. *Am J Ophthalmol*. 2009 May;147(5):886–94, 894.e1.
77. Shields CL, Arepalli S, Pellegrini M, Mashayekhi A, Shields JA. Choroidal lymphoma shows calm, rippled, or undulating topography on enhanced depth imaging optical coherence tomography in 14 eyes. *Retina Phila Pa*. 2014 Jul;34(7):1347–53.
78. Shields CL, Benevides R, Materin MA, Shields JA. Optical coherence tomography of retinal astrocytic hamartoma in 15 cases. *Ophthalmology*. 2006 Sep;113(9):1553–7.
79. Huot CS, Desai KB, Shah VA. Spectral domain optical coherence tomography of combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Off J Int Soc Imaging Eye*. 2009 Jun;40(3):322–4.
80. Takahashi A, Ooto S, Yoshimura N. High-penetration optical coherence tomography and enhanced depth imaging in presumed retinal pigment epithelial hamartoma. *Retin Cases Brief Rep*. 2013;7(3):179–82.
81. Arepalli S, Pellegrini M, Ferenczy SR, Shields CL. Combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium: findings on enhanced depth imaging optical coherence tomography in eight eyes. *Retina Phila Pa*. 2014 Nov;34(11):2202–7.
82. Shields CL, Materin MA, Shields JA. Review of optical coherence tomography for intraocular tumors. *Curr Opin Ophthalmol*. 2005 Jun;16(3):141–54.
83. Fung AT, Kaliki S, Shields CL, Mashayekhi A, Shields JA. Solitary idiopathic choroiditis: findings on enhanced depth imaging optical coherence tomography in 10 cases. *Ophthalmology*. 2013 Apr;120(4):852–8.
84. Say EAT, Shah SU, Ferenczy S, Shields CL. Optical coherence tomography of retinal and choroidal tumors. *J Ophthalmol*. 2012;2012:385058.
85. Shields CL, Pellegrini M, Ferenczy SR, Shields JA. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of intraocular tumors: from placid to seasick to rock and rolling topography--the 2013 Francesco Orzalesi Lecture. *Retina Phila Pa*. 2014 Aug;34(8):1495–512.
86. Shields CL, Manalac J, Das C, Saktanasate J, Shields JA. Review of spectral

- domain-enhanced depth imaging optical coherence tomography of tumors of the retina and retinal pigment epithelium in children and adults. *Indian J Ophthalmol*. 2015 Feb;63(2):128–32.
87. Nickerson SJ, Shields CL. Circumpapillary choroidal hemorrhage masquerading as melanoma--enhanced depth imaging optical coherence tomography features. *Retin Cases Brief Rep*. 2014;8(2):89–91.
88. Arias JD, Kumar N, Fulco EAM, Spaide R, Yannuzzi L, Shields JA, et al. The seasick choroid: a finding on enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography of choroidal lymphoma. *Retin Cases Brief Rep*. 2013;7(1):19–22.
89. Inoue T, Masai N, Oh R-J, Shiomi H, Hashida N. Adaptive replanning intensity-modulated radiotherapy for choroidal metastasis of breast cancer using optical coherence tomography. *J Radiat Res (Tokyo)*. 2014 May;55(3):502–8.
90. Murray TG, Gold AS, Markoe AM, Wildner A, Latiff A, Bermudez E, et al. Spectral-domain optical coherence tomography evaluation of choroidal melanoma and nevus fine-needle aspiration biopsy incision sites. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2014 Apr;45(2):165–8.
91. Chalam KV, Murthy RK, Gupta SK, Brar VS. Spectral domain optical coherence tomography guided photodynamic therapy for choroidal hemangioma: a case report. *Cases J*. 2009;2:8778.
92. Ruggeri M, Tsechpenakis G, Jiao S, Jockovich ME, Cebulla C, Hernandez E, et al. Retinal tumor imaging and volume quantification in mouse model using spectral-domain optical coherence tomography. *Opt Express*. 2009 Mar 2;17(5):4074–83.
93. Adhi M, Liu JJ, Qavi AH, Grulkowski I, Fujimoto JG, Duker JS. Enhanced visualization of the choroido-scleral interface using swept-source OCT. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2013 Dec;44(6 Suppl):S40–2.
94. Ohno-Matsui K, Akiba M, Ishibashi T, Moriyama M. Observations of vascular structures within and posterior to sclera in eyes with pathologic myopia by swept-source optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012 Oct;53(11):7290–8.
95. Lim LS, Cheung G, Lee SY. Comparison of spectral domain and swept-source optical coherence tomography in pathological myopia. *Eye Lond Engl*. 2014

Apr;28(4):488–91.

96. Copete S, Flores-Moreno I, Montero JA, Duker JS, Ruiz-Moreno JM. Direct comparison of spectral-domain and swept-source OCT in the measurement of choroidal thickness in normal eyes. *Br J Ophthalmol*. 2014 Mar;98(3):334–8.
97. Adhi M, Liu JJ, Qavi AH, Grulkowski I, Lu CD, Mohler KJ, et al. Choroidal analysis in healthy eyes using swept-source optical coherence tomography compared to spectral domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2014 Jun;157(6):1272–81.e1.
98. Ferrara D, Mohler KJ, Waheed N, Adhi M, Liu JJ, Grulkowski I, et al. En face enhanced-depth swept-source optical coherence tomography features of chronic central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2014 Mar;121(3):719–26.
99. Tan CS, Chan JC, Cheong KX, Ngo WK, Sadda SR. Comparison of retinal thicknesses measured using swept-source and spectral-domain optical coherence tomography devices. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2015 Feb;46(2):172–9.
100. Mansouri K, Medeiros FA, Tatham AJ, Marchase N, Weinreb RN. Evaluation of retinal and choroidal thickness by swept-source optical coherence tomography: repeatability and assessment of artifacts. *Am J Ophthalmol*. 2014 May;157(5):1022–32.
101. Ellabban AA, Tsujikawa A, Muraoka Y, Yamashiro K, Oishi A, Ooto S, et al. Dome-Shaped Macular Configuration: Longitudinal Changes in the Sclera and Choroid by Swept-Source Optical Coherence Tomography Over Two Years. *Am J Ophthalmol*. 2014 Aug 12;
102. Sayanagi K, Gomi F, Akiba M, Sawa M, Hara C, Nishida K. En-face high-penetration optical coherence tomography imaging in polypoidal choroidal vasculopathy. *Br J Ophthalmol*. 2014 Aug 8;
103. Lim FPM, Loh BK, Cheung CMG, Lim LS, Chan CM, Wong DWK. Evaluation of focal choroidal excavation in the macula using swept-source optical coherence tomography. *Eye Lond Engl*. 2014 Sep;28(9):1088–94.
104. Spaide RF, Akiba M, Ohno-Matsui K. Evaluation of peripapillary intrachoroidal cavitation with swept source and enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Retina Phila Pa*. 2012 Jun;32(6):1037–44.
105. Michalewska Z, Michalewski J, Adelman RA, Zawisłak E, Nawrocki J.

Choroidal thickness measured with swept source optical coherence tomography before and after vitrectomy with internal limiting membrane peeling for idiopathic epiretinal membranes. *Retina Phila Pa.* 2015 Mar;35(3):487–91.

106. Waldstein SM, Faatz H, Szimacsek M, Glodan A-M, Podkowinski D, Montuoro A, et al. Comparison of penetration depth in choroidal imaging using swept source vs spectral domain optical coherence tomography. *Eye Lond Engl.* 2015 Mar;29(3):409–15.

107. Stanga PE, Sala-Puigdollers A, Caputo S, Jaberansari H, Cien M, Gray J, et al. In vivo imaging of cortical vitreous using 1050-nm swept-source deep range imaging optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2014 Feb;157(2):397–404.e2.

108. Schaal KB, Pang CE, Pozzoni MC, Engelbert M. The premacular bursa's shape revealed in vivo by swept-source optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 2014 May;121(5):1020–8.

109. Li D, Kishi S, Itakura H, Ikeda F, Akiyama H. Posterior precortical vitreous pockets and connecting channels in children on swept-source optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014 Apr;55(4):2412–6.

110. Francis JH, Pang CE, Abramson DH, Milman T, Folberg R, Mrejen S, et al. Swept-source optical coherence tomography features of choroidal nevi. *Am J Ophthalmol.* 2015 Jan;159(1):169–76.e1.

111. Hayashi Y, Mitamura Y, Egawa M, Semba K, Nagasawa T. Swept-source optical coherence tomographic findings of choroidal osteoma. *Case Rep Ophthalmol.* 2014 May;5(2):195–202.

112. Kivelä T. Diagnosis of uveal melanoma. *Dev Ophthalmol.* 2012;49:1–15.

113. Seregard S, All-Ericsson C, Hjelmqvist L, Berglin L, Kvanta A. Diagnostic incisional biopsies in clinically indeterminate choroidal tumours. *Eye Lond Engl.* 2013 Feb;27(2):115–8.

114. Grixti A, Angi M, Damato BE, Jmor F, Konstantinidis L, Groenewald C, et al. Vitreoretinal surgery for complications of choroidal tumor biopsy. *Ophthalmology.* 2014 Dec;121(12):2482–8.

115. McCannel TA, Chang MY, Burgess BL. Multi-year follow-up of fine-needle aspiration biopsy in choroidal melanoma. *Ophthalmology.* 2012 Mar;119(3):606–10.

116. McCannel TA. Fine-needle aspiration biopsy in the management of choroidal melanoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2013 May;24(3):262–6.
117. Shields JA, Shields CL. Management of posterior uveal melanoma: past, present, and future: the 2014 Charles L. Schepens lecture. *Ophthalmology*. 2015 Feb;122(2):414–28.
118. Filloy A, Caminal JM, Varela MM, Gomà M, Arias L, Arruga J. [Cytogenetic analysis of choroidal melanoma]. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2014 Jan;89(1):17–21.
119. Shields JA, Shields CL. Management of posterior uveal melanoma: past, present, and future: the 2014 Charles L. Schepens lecture. *Ophthalmology*. 2015 Feb;122(2):414–28.
120. Mundt GH, Hughes WF. Ultrasonics in ocular diagnosis. *Am J Ophthalmol*. 1956 Mar;41(3):488–98.
121. Baum G, Greenwood I. Orbital lesion localization by three dimensional ultrasonography. *N Y State J Med*. 1961 Dec 15;61:4149–57.
122. Baum G, Greenwood I. Ultrasonography-an aid in orbital tumor diagnosis. *Arch Ophthalmol*. 1960 Aug;64:180–94.
123. Neudorfer M, Waisbourd M, Anteby I, Liran A, Goldenberg D, Barak A, et al. Color flow mapping: a non-invasive tool for characterizing and differentiating between uveal melanomas and choroidal metastases. *Oncol Rep*. 2011 Jan;25(1):91–6.
124. Yang W, Wei W, Li D. [Characteristics of choroidal melanoma in contrast-enhanced ultrasonography]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi Chin J Ophthalmol*. 2013 May;49(5):428–32.
125. Mithal KN, Thakkar HH, Tyagi MA, Bharwada RM, Billore PO. Role of echography in diagnostic dilemma in choroidal masses. *Indian J Ophthalmol*. 2014 Feb;62(2):167–70.
126. Demirci H, Saponara F, Khan A, Niziol LM, Lee C, Hayman JA, et al. Regression rate of posterior uveal melanomas following iodine-125 plaque radiotherapy. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2015 Mar;22(1):103–7.
127. Doro D, Kotsafti O, Cimatti P. Long-term echographic surveillance of elevated choroidal nevi. *Am J Ophthalmol*. 2013 Sep;156(3):438–43.e1.
128. Quinlan-Davidson S, AlMahmoud T, Shenouda G, Evans M, Mansour M, Edelstein C, et al. Intraoperative sonographically assisted radioactive iodine 125

plaque brachytherapy for choroidal melanoma: visual acuity outcome. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med.* 2013 Jun;32(6):995–1001.

129. Basdekidou C, Wolff B, Vasseur V, Mer YL, Sahel JA. Flat choroidal nevus inaccessible to ultrasound sonography evaluated by enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Case Rep Ophthalmol.* 2011 May;2(2):185–8.

130. Krema H, Habal S, Gonzalez JE, Pavlin CJ. Role of optical coherence tomography in verifying the specificity of ultrasonography in detecting subtle subretinal fluid associated with small choroidal melanocytic tumors. *Retina Phila Pa.* 2014 Feb;34(2):360–5.

131. Almeida A, Kaliki S, Shields CL. Autofluorescence of intraocular tumours. *Curr Opin Ophthalmol.* 2013 May;24(3):222–32.

132. Greenberg JP, Sherman J, Zweifel SA, Chen RWS, Duncker T, Kohl S, et al. Spectral-domain optical coherence tomography staging and autofluorescence imaging in achromatopsia. *JAMA Ophthalmol.* 2014 Apr 1;132(4):437–45.

133. Piffer A-LL, Boissonnot M, Gobert F, Zenger A, Wolf S, Wolf U, et al. Relevance of wide-field autofluorescence imaging in Birdshot retinochoroidopathy: descriptive analysis of 76 eyes. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 2014 Sep;92(6):e463–9.

134. Shields CL, Bianciotto C, Pirondini C, Materin MA, Harmon SA, Shields JA. Autofluorescence of orange pigment overlying small choroidal melanoma. *Retina Phila Pa.* 2007 Oct;27(8):1107–11.

135. Ramasubramanian A, Shields CL, Harmon SA, Shields JA. Autofluorescence of choroidal hemangioma in 34 consecutive eyes. *Retina Phila Pa.* 2010 Jan;30(1):16–22.

136. Shields CL, Pirondini C, Bianciotto C, Materin MA, Harmon SA, Shields JA. Autofluorescence of choroidal nevus in 64 cases. *Retina Phila Pa.* 2008 Oct;28(8):1035–43.

137. Sisk RA, Riemann CD, Petersen MR, Foster RE, Miller DM, Murray TG, et al. Fundus autofluorescence findings of choroidal osteoma. *Retina Phila Pa.* 2013 Jan;33(1):97–104.

138. Albertus DL, Schachar IH, Zahid S, Elnor VM, Demirci H, Jayasundera T. Autofluorescence quantification of benign and malignant choroidal nevi and melanocytic tumors. *JAMA Ophthalmol.* 2013 Aug;131(8):1004–8.

139. Pang CE, Shah VP, Sarraf D, Freund KB. Ultra-widefield imaging with autofluorescence and indocyanine green angiography in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 2014 Aug;158(2):362–71.e2.
140. Wessing A. Fluorescein-angiography and the differential diagnosis of choroidal tumors. *Bull Société Belge Ophtalmol.* 1977;175:5–14.
141. Shields CL, Manalac J, Das C, Ferguson K, Shields JA. Choroidal melanoma: clinical features, classification, and top 10 pseudomelanomas. *Curr Opin Ophthalmol.* 2014 May;25(3):177–85.
142. Krema H, McGowan H, Tanzer H, Simpson R, Laperriere N. Unusual orange-colored choroidal metastases. *J Ophthalmic Vis Res.* 2013 Jan;8(1):53–7.
143. American Academy of Ophthalmology. Basic Science and Clinical Course. Chap 4. Ophthalmic Pathology and Tumors. 2011th ed. San Francisco: Elsevier;
144. Singh AD. *Clinical Ophthalmic Oncology.* Philadelphia: Elsevier; 2007.
145. Romanowska-Dixon B, Kubicka-Trzaska A. [Small choroidal melanoma--a diagnostic problem]. *Klin Oczna.* 2008;110(7-9):308–13.
146. Shields CL, Materin MA, Shields JA. Review of optical coherence tomography for intraocular tumors. *Curr Opin Ophthalmol.* 2005 Jun;16(3):141–54.
147. Mashayekhi A, Shields CL. Circumscribed choroidal hemangioma. *Curr Opin Ophthalmol.* 2003 Jun;14(3):142–9.
148. Arevalo JF, Fernandez CF, Garcia RA. Optical coherence tomography characteristics of choroidal metastasis. *Ophthalmology.* 2005 Sep;112(9):1612–9.

Resum estructurat.

Antecedents del tema.

Els avenços en la tomografia de coherència òptica (TCO) permeten visualitzar progressivament millor les estructures del pol posterior de l'ull ajudant en el diagnòstic, seguiment i tractament de les malalties de la retina i la coroides, entre elles els tumors coroides.

La darrera generació d'aquesta tecnologia, la TCO tipus swept-source (TCO-SS), amb una gran capacitat de discriminació de teixits, s'està començant a validar en diferents àmbits.

Hipòtesi i objectius.

Les imatges d'alta qualitat de la TCO-SS podrien aportar informació útil en l'àmbit dels tumors coroides en els que tradicionalment la TCO ha aportat una informació limitada. Aquesta millor visualització del tumor i estructures adjacents podria ser d'ajut en el maneig dels pacients amb aquestes patologies.

Els objectius han sigut obtenir i analitzar imatges de TCO-SS de pacients amb tumors coroides describint-ne les característiques morfològiques, comparar les imatges amb l'ecografia oftàlmica i l'autofluorescència i correlacionar-les amb el coneixement sobre la histologia d'aquestes lesions. Finalment, a partir de l'anterior suggerir aplicacions de la TCO-SS en el diagnòstic, seguiment o tractament de malalts amb tumors coroides.

Mètode.

Estudi transversal intervencional en el que una sèrie de pacients diagnosticats de tumors coroides a la unitat d'oncologia ocular de l'hospital de Bellvitge s'han sotmés a presa d'imatges TCO-SS i a les proves convencionals d'estudi d'aquestes lesions. Els criteris d'inclusió han sigut la presència de tumors coroides al pol posterior de diàmetre màxim inferior a 12mm. Les imatges de cada cas s'han analitzat i se n'han comparat els resultats entre elles, amb la bibliografia i amb les dades d'ecografia i autofluorescència.

Resultats.

S'han estudiat 58 tumors incloent-hi nevus coroideus (29), melanomes coroideus (8), lesions amb factors de risc per al creixement (12) hemangiomes coroideus (7) i metàstasis coroidees (2).

El nevus presenten un estroma regular amb la capa coriocapil.lar preservada. Els melanomes son irregulars i tenen graus sempre importants de desestructuració o destrucció de l'epiteli pigmentari i de la retina i en alguns casos mostren cavitacions o vasos intratumorals. Les lesions amb factors de risc per al creixement presenten característiques intermitges entre els dos darrers. Els hemangiomes tenen un patró esponjiforme diferenciat normalment amb esquisi retiniana i fluïd subretinià associats. Les metàstasis coroidees han mostrat irregularitat interna i una important reacció de desestructuració de la retina.

La correlació amb l'autofluorescència pel que fa a la detecció de lipofucsina i líquid subretinià ha sigut gairebé complerta i la comparació amb l'ecografia ha revelat unes mesures consistentment de menor tamany en la TCO-SS i que aquesta és capaç de mesurar les lesions que pel seu gruix inferior a 1mm escapen a l'ecografia.

Conclusions.

La TCO-SS ha revelat patrons estromals propis de cada mena de tumor sobretot en nevus, melanomes i hemangiomes. Ademés ha mostrat i delimitat amb precisió el dany associat en l'epiteli pigmentari i la retina. Ha permès una mesura precisa del diàmetre de les lesions en tots els casos i ha localitzat amb precisió dels dipòsits de lipofucsina.

Concloem que la TCO-SS mostra potencial utilitat en el diagnòstic diferencial, investigació de les causes de pèrdua d'agudes visual i seguiment en els pacients amb tumors coroideus de pol posterior.

Llistat de taules, figures, abreviacions i acrònims

Taules.

<i>Taula 1. Característiques demogràfiques dels casos.</i>	44
<i>Taula 2. Característiques generals de cada cas.</i>	49-51
<i>Taula 3. Característiques en retina interna i externa en cada cas.</i>	52-54
<i>Taula 4. Característiques generals. Valors absoluts i percentatges.</i>	55
<i>Taula 5. Troballes en la retina externa.</i>	56
<i>Taula 6. Troballes en la retina interna.</i>	57
<i>Taula 7. Inferència estadística de les característiques qualitatives.</i>	70-74
<i>Taula 8. Correlació amb l'autofluorescència.</i>	78
<i>Taula 9. Comparació de les mesures per TCO i Ecografia.</i>	81

Figures.

<i>Figura 1. Funcionament de la TCO.</i>	10
<i>Figura 2. Presa d'imatges de la TCO.</i>	11
<i>Figura 3. TCO de domini temporal.</i>	14
<i>Figura 4. TCO de domini espectral</i>	15
<i>Figura 5. TCO Swept-Source.</i>	16
<i>Figura 6. TCO EDI</i>	18
<i>Figura 7. Ecografia B</i>	29
<i>Figura 8. Ecografia A.</i>	29
<i>Figura 9. Mesura del gruix de la coroides.</i>	41
<i>Figura 10. Distribució dels diagnòstics.</i>	45
<i>Figura 11. Nevus coroideu.</i>	59
<i>Figura 12. Nevus coroideu.</i>	59
<i>Figura 13. Nevus coroideu.</i>	60
<i>Figura 14. Melanoma coroideu.</i>	62
<i>Figura 15. Lesió FRC.</i>	64
<i>Figura 16. Lesió FRC</i>	64

<i>Figura 17. Hemangioma coroideu.</i>	66
<i>Figura 18. Hemangioma coroideu.</i>	66
<i>Figura 19. Metàstasi coroidea.</i>	68
<i>Figura 20. Metàstasi coroidea.</i>	68
<i>Figura 21. Correlació amb l'autofluorescència.</i>	76
<i>Figura 22. Distribució del diàmetre màxim segons tècnica.</i>	80
<i>Figura 23. Histologia nevus coroideu.</i>	84
<i>Figura 24. Histologia del melanoma coroideu.</i>	86
<i>Figura 25. Histologia de l'hemangioma coroideu.</i>	87
<i>Figura 26. Histologia de la metàstasi coroidea.</i>	88

Abreviacions i acrònims.

<i>AF: Autofluorescència.</i>
<i>CCG: Capa de Cèl.lules Ganglionars.</i>
<i>CFN: Capa de Fibres Nervioses.</i>
<i>EDI: Enhanced Deep Imaging.</i>
<i>EPR: Epiteli Pigmentari de la Retina.</i>
<i>FIR: Fluïd intrarretinià.</i>
<i>FRC: Factors de Risc pel Creixement.</i>
<i>FSR: Fluïd Subretinià.</i>
<i>IRA: Index of Retinal Autofluorescence.</i>
<i>IS/OS: Capa de segments interns/externs dels fotorreceptors.</i>
<i>IT: Intratumoral.</i>
<i>LPF: Lipofucsina.</i>
<i>MLE: Membrana Limitant Externa.</i>
<i>MLI: Membrana Limitant Interna.</i>
<i>MNE: Membrana Nuclear Externa.</i>
<i>MNI: Membrana Nuclear Interna.</i>
<i>MPE: Membrana Plexiforme Externa.</i>
<i>MPI: Membrana Plexiforme Interna.</i>
<i>SS: Swept-Source.</i>
<i>TCO: Tomografia de Coherència òptica.</i>

Annex.

Annex 1. Full de recollida de dades.

Filiació	Apuntat curs clínic: SI NO
Número de pacient:	Nom:
NHC:	Edat:

Patologia	
Diagnòstic	AV al diagnòstic: >0.5 <0.5
Simptomatologia al diagnòstic: SI NO	

Exploració
Agudeses visual:
Medis transparents: SI NO
Pressió intraocular:
FU (altres troballes)

Dades Ecografia	
Mides mm (LlxAxG)	Altres:

Dades Autofluorescència	
Lipofucsina SI NO	Líquid subretinià: SI NO

Dades Swept Source	
Mides mm (LLxG):	
Delimitable posterior: SI NO	Delimitable lateral: SI NO
Coriocapil·lar suprajacent preservada: SI NO	Aprimada: SI NO
Aspecte de l'estroma del tumor: Homogeni Irregular Intermig	
Canvis subretinans (Fluïd subretinià etc):	
Retina externa i EPR (atròfia, nodularitat, druses, lipofucsina...):	
Canvis en retina interna (capes preservades irregulars o absents):	
Vasos intratumorals: SI NO	
Visualització de l'esclera: SI NO	
Altres:	

Annex 2. Aprobació del comitè d'ètica i investigació clínica.



DICTAMEN DEL COMITÉ ETICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

El Dr. Enric Sospedra Martínez, Secretario del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitari de Bellvitge,

CERTIFICA

Que en su reunión de 6 de Febrero de 2014 (Acta 03/14) este Comité ha evaluado la propuesta del promotor **Dr. Josep Maria Caminal Mitjana del servicio de Oftalmología del Hospital Universitari de Bellvitge**, para que se realice el ensayo clínico con nuestra referencia **AC162/13**, Protocolo sin versión ni fecha:

"ESTUDIO PILOTO DE LA UTILIDAD DE LA TOMOGRAFIA DE COHERENCIA ÓPTICA SWEPT SOURCE DE CARACTERÍSTICAS DE LOS TUMORES CORIORRETINANOS DE POLO POSTERIOR"

Y considera que:

- El ensayo se plantea siguiendo los requisitos del Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero y las normas que lo desarrollan y su realización es pertinente.
- 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, teniendo en cuenta los beneficios esperados.
- El seguro o la garantía financiera previstos son adecuados.
- El procedimiento para obtener el consentimiento informado es adecuado, incluyendo el modelo de Hoja de información al paciente y consentimiento informado versión 1, diciembre 2013.
- El plan de reclutamiento de sujetos previsto es adecuado, así como las compensaciones previstas para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el ensayo.
- La capacidad del investigador y sus colaboradores y las instalaciones y medios disponibles son apropiadas para llevar a cabo el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Por tanto, este CEIC acepta que dicho ensayo clínico sea realizado en los centros siguientes por los investigadores principales que se relacionan a continuación:

- **Hospital Universitari de Bellvitge** de L'Hospitalet de Llobregat, por el Dr. Alejandro Filloy Rius



Que la composición actual del Comité Ético de Investigación Clínica es la siguiente:

Presidente	Dr. Francesc Esteve Urbano	Médico-Medicina Intensiva
Vicepresidente	Dra. Pilar Hereu Boher	Médico-Farmacología Clínica
Secretario	Dr. Enric Sospedra Martínez	Farmacia-Farmacia Hospitalaria
Vocales:	Dr. Josep M ^a Arnau de Bolós	Médico-Farmacología Clínica
	Dra. María Berdasco Menéndez	Bióloga-miembro no sanitario
	Dr. Enric Condom Mundo	Médico-Anatomía Patológica
	Sra. Consol Felip Farrás	Miembro laico-Docencia e Investigación
	Dra. Ana María Ferrer Artola	Farmacia-miembro Sanitario
	Dra. Margarita García Martín	Médico-Oncología Médica
	Dra. Laura Liadó Garriga	Médico-Cirugía General y Digestiva
	Sra. Sonia López Ortega	Graduado Social-Atención al Usuario
	Dra. Cristina Masuet Amatell	Médico-Medicina Preventiva
	Dra. Francesca Mitjavila Villeró	Medicina-Medicina Interna
	Dra. Margarida Nadal Sánchez	Biología-miembro no sanitario
	Dra. Miriam Oms Arias	Farmacia-Farmacéutica Atención Primaria
	Dr. Joan Josep Queralt Jiménez	Jurista
	Dr. Glòria Remesar Navarro	Médico-Farmacología Clínica
	Sra. Gemma Martínez Estalella	Enfermera-Enfermería

Que este Comité cumple la legislación española vigente sobre ensayos clínicos, así como las normas ICH y las Normas de Buena Práctica Clínica.

Que en dicha reunión del Comité Ético de Investigación Clínica se cumplió el quórum preceptivo legalmente.

Lo que firmo en L'Hospitalet de Llobregat, a 6 de Febrero de 2014



 **Bellvitge**
Hospital Universitari
Comité Ético
d'Investigació Clínica

Dr. Enric Sospedra Martínez
Secretario del CEIC

Annex. 3. Detall del treball estadístic.

Dades demogràfiques.

Distribució dels diagnòstics.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Hemangioma	7	12,1	12,1	12,1
Lesio FRC	12	20,7	20,7	32,8
Melanoma	8	13,8	13,8	46,6
Metástasis	2	3,4	3,4	50,0
Nevus	29	50,0	50,0	100,0
Total	58	100,0	100,0	

Edat		
N	Válidos	58
	Perdidos	0
Media		58,76
Mediana		59,00
Moda		55 ^a
Desv. típ.		11,558
Rango		48
Mínimo		34
Máximo		82

Agudesia visual al diagnòstic.					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	<0.5	22	37,9	37,9	37,9
	>0.5	36	62,1	62,1	100,0
	Total	58	100,0	100,0	

Sexe					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	D	25	43,1	43,1	43,1
	H	33	56,9	56,9	100,0
	Total	58	100,0	100,0	

Síntomas					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	NO	31	53,4	53,4	53,4
	SI	27	46,6	46,6	100,0
	Total	58	100,0	100,0	

Tabla de contingencia Síntomas * AV					
Recuento					
		AV		Total	
		<0.5	>0.5		
Síntomas	NO	2	29	31	
	SI	20	7	27	
Total		22	36	58	

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	28,029 ^a	1	<,0001		
Corrección por continuidad ^b	25,231	1	<,0001		
Razón de verosimilitudes	31,258	1	<,0001		
Estadístico exacto de Fisher				<,0001	<,0001
N de casos válidos	58				

Taules de freqüències.

Presència de Pigment						
Diagnòstic			Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Nevus	Válidos	NO	1	3,4	3,4	3,4
		SI	28	96,6	96,6	100,0
		Total	29	100,0	100,0	
Melanoma	Válidos	NO	2	25,0	25,0	25,0
		SI	6	75,0	75,0	100,0
		Total	8	100,0	100,0	
Lesio FRC	Válidos	NO	1	8,3	8,3	8,3
		SI	11	91,7	91,7	100,0
		Total	12	100,0	100,0	
Hemangioma	Válidos	NO	7	100,0	100,0	100,0
Metástasis	Válidos	NO	2	100,0	100,0	100,0

Aspecte de l'estroma						
Diagnòstic			Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Nevus		Homogeni	26	89,7	89,7	89,7
		Intermig	3	10,3	10,3	100,0
		Total	29	100,0	100,0	
Melanoma		Intermig	1	12,5	12,5	12,5
		Irregular	7	87,5	87,5	100,0
		Total	8	100,0	100,0	
Lesio FRC		Homogeni	2	16,7	16,7	16,7
		Intermig	10	83,3	83,3	100,0
		Total	12	100,0	100,0	
Hemangioma		Esponj	7	100,0	100,0	100,0
Metástasis		Irregular	2	100,0	100,0	100,0

Visualització de vasos intratumorals						
Diagnòstic			Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Nevus	Válidos	NO	28	96,6	96,6	96,6
		SI	1	3,4	3,4	100,0
		Total	29	100,0	100,0	
Melanoma	Válidos	NO	3	37,5	37,5	37,5
		SI	5	62,5	62,5	100,0
		Total	8	100,0	100,0	
Lesio FRC	Válidos	NO	11	91,7	91,7	91,7
		SI	1	8,3	8,3	100,0
		Total	12	100,0	100,0	
Hemangioma	Válidos	SI	7	100,0	100,0	100,0
Metástasis	Válidos	NO	2	100,0	100,0	100,0

Preservació de la coriocapil.lar						
Diagnòstic			Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Nevus	Válidos	NO	12	41,4	41,4	41,4
		SI	17	58,6	58,6	100,0
		Total	29	100,0	100,0	
Melanoma	Válidos	NO	8	100,0	100,0	100,0
Lesio FRC	Válidos	NO	11	91,7	91,7	91,7
		SI	1	8,3	8,3	100,0
		Total	12	100,0	100,0	
Hemangioma	Válidos	SI	7	100,0	100,0	100,0
Metástasis	Válidos	NO	2	100,0	100,0	100,0

Coroides circumdant visible						
Diagnòstic			Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Nevus	Válidos	SI	29	100,0	100,0	100,0
Melanoma	Válidos	SI	8	100,0	100,0	100,0
Lesio FRC	Válidos	NO	1	8,3	8,3	8,3
		SI	11	91,7	91,7	100,0
		Total	12	100,0	100,0	
Hemangioma	Válidos	+/-	7	100,0	100,0	100,0
Metástasis	Válidos	SI	2	100,0	100,0	100,0

Esclera anterior delimitable a la TCO-SS						
Diagnòstic			Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Nevus	Válidos	NO	25	86,2	86,2	86,2
		SI	4	13,8	13,8	100,0
		Total	29	100,0	100,0	
Melanoma	Válidos	NO	7	87,5	87,5	87,5
		SI	1	12,5	12,5	100,0
		Total	8	100,0	100,0	
Lesio FRC	Válidos	NO	10	83,3	83,3	83,3
		SI	2	16,7	16,7	100,0
		Total	12	100,0	100,0	
Hemangioma	Válidos	SI	7	100,0	100,0	100,0
Metástasis	Válidos	NO	1	50,0	50,0	50,0
		SI	1	50,0	50,0	100,0
		Total	2	100,0	100,0	

Druses visibles						
Diagnòstic			Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Nevus	Válidos	NO	16	55,2	55,2	55,2
		SI	13	44,8	44,8	100,0
		Total	29	100,0	100,0	
Melanoma	Válidos	NO	7	87,5	87,5	87,5
		SI	1	12,5	12,5	100,0
		Total	8	100,0	100,0	
Lesio FRC	Válidos	NO	9	75,0	75,0	75,0
		SI	3	25,0	25,0	100,0
		Total	12	100,0	100,0	
Hemangioma	Válidos	NO	7	100,0	100,0	100,0
Metástasis	Válidos	NO	2	100,0	100,0	100,0

EPR (normal, irregular, nodular, absent)						
Diagnòstic			Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Nevus		Absent	3	10,3	10,3	10,3
		Nodular	10	34,5	34,5	44,8
		Normal	16	55,1	55,1	96,6
		Total	29	100,0	100,0	
Melanoma		Absent	8	100,0	100,0	100,0
Lesio FRC		Absent	1	8,3	8,3	8,3
		Irregular	1	8,3	8,3	16,7
		Nodular	9	75,0	75,0	91,7
		Normal	1	8,3	8,3	100,0
		Total	12	100,0	100,0	
Hemangioma		Absent	3	42,9	42,9	42,9
		Nodular	3	42,9	42,9	85,7
		Normal	1	14,3	14,3	100,0
		Total	7	100,0	100,0	
Metástasis		Absent	1	50,0	50,0	50,0

		Nodular	1	50,0	50,0	100,0
		Total	2	100,0	100,0	

Alteració retina externa						
Diagnòstic			Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Nevus	Válidos	NO	16	55,2	55,2	55,2
		SI	13	44,8	44,8	100,0
		Total	29	100,0	100,0	
Melanoma	Válidos	SI	8	100,0	100,0	100,0
Lesio FRC	Válidos	NO	1	8,3	8,3	8,3
		SI	11	91,7	91,7	100,0
		Total	12	100,0	100,0	
Hemangioma	Válidos	NO	1	14,3	14,3	14,3
		SI	6	85,7	85,7	100,0
		Total	7	100,0	100,0	
Metástasis	Válidos	SI	2	100,0	100,0	100,0

Capa de fotorreceptors (normal, absent)						
Diagnòstic			Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Nevus		Absent	4	13,8	13,8	13,8
		Irregular	8	27,6	27,6	41,4
		Normal	17	58,6	58,6	100,0
		Total	29	100,0	100,0	
Melanoma		Absent	7	87,5	87,5	87,5
		Irregular	1	12,5	12,5	100,0
		Total	8	100,0	100,0	
Lesio FRC		Absent	2	16,7	16,7	16,7
		Irregular	9	75,0	75,0	91,7
		Normal	1	8,3	8,3	100,0
		Total	12	100,0	100,0	
Hemangioma		Absent	4	57,1	57,1	57,1
		Irregular	2	28,6	28,6	85,7
		Normal	1	14,3	14,3	100,0
		Total	7	100,0	100,0	
Metástasis		Absent	2	100,0	100,0	100,0

Capa IS/OS (normal, irregular, absent)						
Diagnòstic			Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Nevus		Absent	3	10,3	10,3	10,3
		Irregular	10	34,5	34,5	44,8
		Normal	16	55,2	55,2	100,0
		Total	29	100,0	100,0	
Melanoma		Absent	8	100,0	100,0	100,0
Lesio FRC		Absent	2	16,7	16,7	16,7
		Irregular	7	58,3	58,3	75,0
		Normal	3	25,0	25,0	100,0
		Total	12	100,0	100,0	
Hemangioma		Absent	4	57,1	57,1	57,1
		Irregular	2	28,6	28,6	85,7
		Normal	1	14,3	14,3	100,0
		Total	7	100,0	100,0	
Metástasis		Absent	2	100,0	100,0	100,0

Limitant externa (normal, irregular, absent)						
Diagnòstic			Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Nevus		Absent	3	10,3	10,3	10,3
		Irregular	8	27,6	27,6	37,9
		Normal	18	62,1	62,1	100,0
		Total	29	100,0	100,0	
Melanoma		Absent	8	100,0	100,0	100,0
Lesio FRC		Absent	2	16,7	16,7	16,7
		Normal	10	83,3	83,3	100,0
		Total	12	100,0	100,0	
Hemangioma		Absent	2	28,6	28,6	28,6
		Irregular	2	28,6	28,6	57,1
		Normal	3	42,9	42,9	100,0
		Total	7	100,0	100,0	
Metástasis		Absent	1	50,0	50,0	50,0

		Irregular	1	50,0	50,0	100,0
		Total	2	100,0	100,0	

Nuclear externa (normal, irregular, absent)						
Diagnòstic			Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Nevus		Irregular	5	17,2	17,2	17,2
		Normal	24	82,8	82,8	100,0
		Total	29	100,0	100,0	
Melanoma		Absent	7	87,5	87,5	87,5
		Irregular	1	12,5	12,5	100,0
		Total	8	100,0	100,0	
Lesio FRC		Absent	2	16,7	16,7	16,7
		Normal	10	83,3	83,3	100,0
		Total	12	100,0	100,0	
Hemangioma		Absent	1	14,3	14,3	14,3
		Irregular	1	14,3	14,3	28,6
		Normal	5	71,4	71,4	100,0
		Total	7	100,0	100,0	
Metástasis		Absent	1	50,0	50,0	50,0
		Irregular	1	50,0	50,0	100,0
		Total	2	100,0	100,0	

Plexiforme externa (normal, irregular, absent)						
Diagnòstic			Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Nevus		Irregular	4	13,8	13,8	13,8
		Normal	25	86,2	86,2	100,0
		Total	29	100,0	100,0	
Melanoma		Absent	6	75,0	75,0	75,0
		Irregular	2	25,0	25,0	100,0
		Total	8	100,0	100,0	
Lesio FRC		Absent	2	16,7	16,7	16,7
		Normal	10	83,3	83,3	100,0

		Total	12	100,0	100,0	
Hemangioma		Absent	1	14,3	14,3	14,3
		Irregular	2	28,6	28,6	42,9
		Normal	4	57,1	57,1	100,0
		Total	7	100,0	100,0	
Metástasis		Irregular	2	100,0	100,0	100,0

Alteració retina interna						
Diagnòstic			Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Nevus	Válidos	NO	29	100,0	100,0	100,0
Melanoma	Válidos	SI	8	100,0	100,0	100,0
Lesio FRC	Válidos	NO	10	83,3	83,3	83,3
		SI	2	16,7	16,7	100,0
		Total	12	100,0	100,0	
Hemangioma	Válidos	NO	6	85,7	85,7	85,7
		SI	1	14,3	14,3	100,0
		Total	7	100,0	100,0	
Metástasis	Válidos	NO	1	50,0	50,0	50,0
		SI	1	50,0	50,0	100,0
		Total	2	100,0	100,0	

Nuclear interna (normal, irregular, absent)						
Diagnòstic			Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Nevus		Normal	29	100,0	100,0	100,0
Melanoma		Absent	4	50,0	50,0	50,0
		Irregular	4	50,0	50,0	100,0
		Total	8	100,0	100,0	
Lesio FRC		Absent	2	16,7	16,7	16,7
		Normal	10	83,3	83,3	100,0
		Total	12	100,0	100,0	
Hemangioma		Absent	1	14,3	14,3	14,3
		Normal	6	85,7	85,7	100,0
		Total	7	100,0	100,0	

Metástasis	Irregular	1	50,0	50,0	50,0
	Normal	1	50,0	50,0	100,0
	Total	2	100,0	100,0	

Plexiforme interna (normal, irregular, absent)						
Diagnòstic			Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Nevus		Normal	29	100,0	100,0	100,0
Melanoma		Irregular	7	87,5	87,5	87,5
		Normal	1	12,5	12,5	100,0
		Total	8	100,0	100,0	
Lesio FRC		Irregular	2	16,7	16,7	16,7
		Normal	10	83,3	83,3	100,0
		Total	12	100,0	100,0	
Hemangioma		Absent	1	14,3	14,3	14,3
		Normal	6	85,7	85,7	100,0
		Total	7	100,0	100,0	
Metástasis		Irregular	1	50,0	50,0	50,0
		Normal	1	50,0	50,0	100,0
		Total	2	100,0	100,0	

Capa ganglionar/fibres nervioses (normal, irregular, absent)						
Diagnòstic			Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Nevus		Normal	29	100,0	100,0	100,0
Melanoma		Irregular	7	87,5	87,5	87,5
		Normal	1	12,5	12,5	100,0
		Total	8	100,0	100,0	
Lesio FRC		Irregular	2	16,7	16,7	16,7
		Normal	10	83,3	83,3	100,0
		Total	12	100,0	100,0	
Hemangioma		Irregular	1	14,3	14,3	14,3
		Normal	6	85,7	85,7	100,0
		Total	7	100,0	100,0	
Metástasis		Normal	2	100,0	100,0	100,0

Càlcul de la significació estadística.

A partir de les taules precedents s'han construït les taules de contingència 2x2 amb les quals s'ha calculat la significació estadística de les diferències trobades (taules 7) a través de la prova de la Xi-quadrada.

Resultat de l'observació.			
	Resultat 1	Resultat 2	Total
Tipus tumor 1	a	b	a+b
Tipus tumor 2	c	d	c+d
Total	a+c	b+c	a+b+c+d

Resultat teòric			
	Resultat 1	Resultat 2	Total
Tipus tumor 1	$(a+b) \cdot (a+c) / \text{Total}$	$(a+b) \cdot (b+d) / \text{Total}$	suma
Tipus tumor 2	$(c+d) \cdot (c+a) / \text{Total}$	$(c+d) \cdot (d+b) / \text{Total}$	suma
Total	suma	suma	total

$$X^2 = \sum \frac{(o - e)^2}{e}$$

Test de Xi quadrada: Resulta del sumatori de la resta al quadrat del resultats observats menys els resultats esperats dividida per aquests.

Els resultats teòrics són un càlcul estadístic que parteix del supòsit que la distribució del Resultat és la mateixa entre els dos tipus de tumors posats a prova.

Correlació amb l'autofluorescència.

S'han construït taules de contingència per a confrontar la detecció de lipofuscina i líquid subretinià per la TCO-SS i l'autofluorescència. Els resultats no han mostrat diferència significativa en la detecció d'aquestes característiques.

Tabla de contingencia FSR a la TCO-SS * FSR a la AF

Recuento

		FSR a la AF		Total
		NO	SI	
FSR a la TCO-SS	NO	32	0	32
	SI	3	15	18
Total		35	15	50

Tabla de contingencia LPF a la TCO-SS * LPF a la AF

		LPF a la AF		Total
		NO	SI	
LPF a la TCO-SS	NO	34	0	34
	SI	0	16	16
Total		34	16	50

Correlació amb l'ecografia.

Estadísticos			
		DiàmetreSS	DiàmetreEco
N	Vàlidos	37	37
	Perdidos	0	0
Media		6,059	7,143
Mediana		6,100	7,000
Moda		4,3 ^a	6,0 ^a
Desv. típ.		1,8821	2,2735
Varianza		3,542	5,169
Rango		7,4	8,2
Mínimo		2,4	3,1
Máximo		9,8	11,3
Percentiles	25	4,300	5,200
	50	6,100	7,000
	75	7,600	8,900

Resumen de prueba de hipótesis

	Hipótesis nula	Test	Sig.	Decisión
1	La distribución de Diàmetre es la misma entre las categorías de Técnica.	Prueba U de Mann-Whitney de muestras independientes	,055	Retener la hipótesis nula.

Se muestran las significancias asintóticas. El nivel de significancia es ,05.

Annex 4. Publicació dels resultats de la tesi.

ORIGINAL ARTICLE

Swept source optical coherence tomography imaging of a series of choroidal tumours

Alejandro Filloy, MD, Josep M. Caminal, MD, PhD, Luís Arias, MD, PhD, Sara Jordán, MD, Jaume Català, MD

ABSTRACT • RÉSUMÉ

Objective: This pilot study aimed to describe the swept-source optical coherence tomography (SS-OCT) features of a series of choroidal tumours.

Design: This was an observational case series.

Participants: Patients in our ocular oncology unit were recruited: 32 eyes belonging to 31 patients.

Methods: All of the patients underwent fundus photography, ultrasonography (US), fundus autofluorescence (FAF), and SS-OCT. The main assessed characteristics were maximal tumour diameter and thickness, inner structure, and disturbances in the choroidal layers, sclera, retinal pigment epithelium, and retina.

Results: The tumours examined consisted of 16 nevi, 6 lesions with risk factors for growth, 4 melanomas, 4 hemangiomas, and 2 choroidal metastases. SS-OCT provided an accurate measurement of the tumour's maximum diameter in every case. Choroidal nevi displayed a compact, regular structure with a preserved choriocapillaris. Choroidal melanomas showed a more irregular inner structure, with an ablated choriocapillaris. Choroidal hemangiomas had a regular spongelike pattern. Choroidal metastases had an irregular inner structure organized in clumps and an ablated outer retina. In most of the pigmented tumours, the sclerochoroidal interface was not identifiable by SS-OCT. The presence of lipofuscin, detected by funduscopy and FAF, was also correlated with the SS-OCT findings.

Conclusions: SS-OCT provided a view of the inner structures of a series of choroidal tumours and assessed their associated structural anomalies, as well as obtained measurements of the diameter and thickness in most cases.

Objet : Cette étude pilote vise à décrire les caractéristiques de la tomographie par cohérence optique à source balayée (TCO-SB) d'une série de tumeurs de la choroïde.

Nature : Observation d'une série de cas.

Participants : Les patients de notre unité d'oncologie oculaire. 32 yeux de 31 patients.

Méthodes : Tous les patients ont subi une photographie du fond de l'œil, une échographie, une autofluorescence du fond d'œil et une TCO-SB. Les principales caractéristiques observées sont l'épaisseur et le diamètre maximaux de la tumeur, la structure interne et les anomalies dans les couches de la choroïde, la sclère, l'épithélium pigmentaire rétinien et la rétine.

Résultats : Les tumeurs examinées présentaient 16 naevi, 6 lésions présentant des facteurs de risque de croissance, 4 mélanomes, 4 hémangiomes et 2 métastases choroïdiennes.

La TCO-SB a fourni une mesure précise du diamètre maximal de la tumeur dans chaque cas.

Les naevi choroïdiens avaient une structure régulière compacte et un choriocapillaire intact. Les mélanomes de la choroïde avaient une structure interne plus irrégulière et ablation du choriocapillaire. Les hémangiomes choroïdiens avaient l'apparence d'une éponge régulière. Les métastases choroïdiennes avaient une structure interne irrégulière organisée en amas et une ablation de la rétine externe.

Dans la plupart des tumeurs pigmentées, l'interface sclère-choroïde n'était pas détectable par TCO-SB.

La présence de lipofuscine, détectée par photographie du fond de l'œil et autofluorescence du fond d'œil, a aussi été mise en relation avec les conclusions obtenues par TCO-SB.

Conclusions : La TCO-SB permet de voir les structures internes de tumeurs de la choroïde, d'évaluer les anomalies structurelles associées à ces tumeurs et d'obtenir des mesures du diamètre et l'épaisseur dans la plupart des cas.

Optical coherence tomography (OCT) has been shown to be of enormous utility in the diagnosis, treatment, and follow-up of retinal diseases. Spectral-domain OCT (SD-OCT) provides cross-sectional images of the retina with axial resolutions of approximately 5 μm , but its visualization of the choroid is limited because of light absorption and scattering by the retinal pigment epithelium (RPE) and the choroid itself.¹ This problem has been solved using enhanced depth imaging (EDI), as described by Spaide et al.,¹ which provides improved visualization of the deep choroid and sclera by pushing the OCT lens closer to the

eye. This technique has extended the study of physiologic and pathologic structural changes to the choroid.^{1,2} However, this technique results in reduction in the resolution of the retinal image and yields an inverted image. EDI is useful for imaging choroidal tumours, and it provides accurate data on tumour dimensions and associated changes.³⁻⁵

Swept-source OCT (SS-OCT) is a relatively new technique that uses a wavelength-sweeping laser as the light source and has a smaller loss of sensitivity, with greater tissue depth than previous OCT systems.⁶ These characteristics lead to images of outstanding quality, simultaneously displaying the

Presented as an oral communication at the XIV Euretina Congress in London, U.K., September 2014.

From the Ophthalmology Department, University Hospital of Bellvitge-IDIBELL, University of Barcelona, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain

Originally received Jun. 19, 2014. Final revision Jan. 14, 2015. Accepted Feb. 1, 2015

Correspondence to: Alejandro Filloy Rius, MD, Ophthalmology Department, Hospital de Bellvitge, Feixa Llarga s/n 08907, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain; alejandروفilloy@gmail.com

Can J Ophthalmol 2015;50:242-248

0008-4182/15/\$-see front matter © 2015 Canadian Ophthalmological Society. Published by Elsevier Inc. All rights reserved.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jco.2015.02.005>

vitreoretinal interface, the retinal layers, the RPE, the choroidal layers, and even the outer sclera, enabling, for example, accurate visualization of the sclerochoroidal interface⁷ or the intrascleral and retroscleral blood vessels.⁸

Our pilot study aimed to analyze the characteristics displayed by choroidal tumours imaged using SS-OCT and to correlate these findings with those obtained using funduscopy, ultrasonography (US), and fundus autofluorescence (FAF).

METHODS

This was an observational case series. The inclusion criteria were the presence of a choroidal tumour evaluated at our ocular oncology unit; location of the tumour within or close to the area delimited by the main vascular arcades; and a maximum lesion diameter of 12 mm, which is the maximum width that SS-OCT encompasses.

All of the patients underwent complete ophthalmologic examinations, digital fundus imaging, US, and FAF, as well as SS-OCT imaging using the Topcon DRI-1 OCT (Topcon Corporation, Hasunuma-cho, Itabashi-ku, Tokyo, Japan).

We obtained well-centred SS-OCT images, including a 12-mm, single cross-sectional, high-definition slice through the main diameter of the tumour, a 12-mm radial set of 12 images, and a 3-dimensional cube.

The maximum diameter and thickness of each tumour were measured using both US and SS-OCT. Thickness on SS-OCT was measured based on the maximum vertical distance from the hyper-reflective line corresponding to Bruch membrane to the inner sclera.

The internal appearance of the tumours was analyzed to identify common characteristics and differences among the different diagnoses. The choroid surrounding the tumour and the overlying choriocapillaris were analyzed for changes in structure and thickness.

In addition, we recorded the presence of drusen, subretinal fluid, and lipofuscin and changes in the RPE and retinal layers. These findings were correlated with those obtained by funduscopy and FAF.

RESULTS

This study included 32 tumours from 32 eyes belonging to 31 patients (17 females and 14 males). The tumours

Table 1—General results*

Clinical Diagnosis	Pigment	Surrounding Choroid	Sclera	Choriocapillaris	Vessels	RPE	Outer Retina	LPF on SS-OCT	LPF on FAF	SRF on FAF
Nevus	+	+	-	+	-	Drusen	Preserved	-	-	-
Nevus	+	+	-	+	-	Preserved	Preserved	-	-	-
Nevus	+	+	-	+	-	Altered	Preserved	+	+	-
Nevus	+	+	-	-	-	Drusen	Preserved	-	-	-
Nevus	+	+	-	+	-	Preserved	Preserved	-	-	-
Nevus	+	+	-	+	-	Altered	Altered	-	-	-
Nevus	+	+	+	+	-	Altered	Altered	-	-	-
Nevus	+	+	+	+	-	Preserved	Preserved	-	-	-
Nevus	+	+	-	+	-	Drusen	Altered	-	-	-
Nevus	+	+	-	+	-	Altered	SRF, IS/OS disruption	-	NA	NA
Nevus	+	+	-	-	-	Drusen	Rubbing, SRF	-	-	+
Nevus	+	+	-	+	-	Drusen	Preserved	-	-	-
Nevus	+	+	-	+	-	Preserved	Preserved	-	-	-
Nevus	+	+	-	+	-	Drusen	Preserved	-	-	-
Nevus	+	+	-	+	-	Preserved	Preserved	-	-	-
Nevus	+	+	-	+	-	Preserved	Preserved	-	-	-
Melanoma	-	+	-	-	-	Loss	Destroyed, IRF	-	NA	NA
Melanoma	+	+	-	-	-	Loss	Fully destructured	+	+	-
Melanoma	+	+	-	-	+	Altered	SRF, IRF	-	-	+
Melanoma	+	+	-	-	-	Altered	Fully destructured	+	+	-
RFG	+	+	-	-	-	Loss	Destroyed, SRF	+	+	+
RFG	+	+	-	-	+	Loss	Destroyed, SRF	+	+	-
RFG	-	+	+	+	-	Drusen	Preserved	+	+	-
RFG	+	+	-	-	+	Altered	Destroyed, IRF	+	+	-
RFG	+	+	-	-	+	Altered	Destroyed, SRF	+	+	-
RFG	+	+	-	+	-	Preserved	Preserved	-	-	-
Hemangioma	-	+/-	+	+	+	Preserved	Preserved	-	-	-
Hemangioma	-	+/-	+	+	+	Loss	Destroyed, IRF	-	-	-
Hemangioma	-	+/-	+	+	+	Loss	Destroyed, SRF	-	-	+
Hemangioma	-	+/-	+	+	+	Loss	Destroyed, IRF, SRF	-	-	+
Metastasis	-	+	-	-	-	Altered	Destroyed, SRF	-	-	+
Metastasis	-	+	-	-	-	Altered	Destroyed, SRF	-	-	+

RPE, retinal pigment epithelium; LPF, lipofuscin; SS-OCT, swept-source optical coherence tomography; FAF, fundus autofluorescence; SRF, subretinal fluid; IS/OS, inner segments/outer segments; NA, not available; IRF, intraretinal fluid; RFG, lesion with risk factors for growth.
*Symbols are as follows: +, detectable; -, nondetectable; +/-, partially delimited.



Fig. 1—Choroidal nevus. A, The lesion is delimited from the surrounding tissues while displaying a regular inner structure. B, Fundus photography.

were clinically diagnosed as 16 choroidal nevi, 6 pigmented lesions with risk factors for growth, 4 choroidal melanomas (1 nonpigmented), 4 choroidal circumscribed hemangiomas, and 2 choroidal metastases.

In every case, SS-OCT provided a simultaneous view of the vitreous-retina-choroid-sclera structure along 12-mm-long sections (Table 1). Choroidal nevi appeared as homogeneous, dark masses clearly delimited from the surrounding choroid and overlain with a compacted choriocapillaris (Fig. 1). In most cases, the RPE and outer retina were preserved without visible structural changes beyond the occasional presence of drusen.

Choroidal melanomas were also finely delimited from the choroid. Although they displayed grossly homogeneous configurations, irregularities of the internal space of the tumours were present in all of them, compared with the more homogeneous nevi. Two of the melanomas showed internal hollow round spaces that were continuous between serial SS-OCT slides; we hypothesized those spaces to correspond to intratumoural blood vessels (Fig. 2). The thin interface identified as the choriocapillaris in the choroidal nevi was not visible in any of the melanomas. All of the melanomas also exhibited changes or ablation of the RPE and the outer retina.

Lesions with risk factors for growth showed intermediate features between nevi and melanomas (Fig. 3). They had more regular internal structures than melanomas, but the choriocapillaris was not visible in most of them.

Circumscribed choroidal hemangiomas displayed a distinct internal structure consisting of a spongelike pattern that corresponded to the intrinsic spaces of the vascular structures within the tumour. They appeared perfectly delimited from the inner tissues, and the sclerochoroidal interface was sufficiently pronounced to allow for accurate measurement of the tumour's thickness in each case (Fig. 4).

The choroidal metastases displayed a dome-shaped mass with low internal reflectivity that was well delimited from the surrounding choroid and with irregular clumps within them. The overlying choriocapillaris appeared obliterated, and the outer retina showed disruption of the photoreceptor and internal limiting membrane, whereas the inner layers appeared to be preserved (Fig. 5).

Associated changes in the lesions included RPE loss, lipofuscin deposits, drusen, subretinal fluid, subretinal fibrosis, distortion of the outer retina, retinal atrophy, and intraretinal edema (Table 1).

Lipofuscin, highlighted by FAF, was easily correlated with the subretinal deposits found on SS-OCT, providing for precise localization of the fluid and deposits within the tissues. We identified lipofuscin in OCT as the whitish subretinal deposits that can be seen in Figure 3. In 2 cases, SS-OCT revealed very small amounts of subretinal fluid that was undetected by funduscopy and FAF.

SS-OCT was capable of providing accurate measurements ($\pm 1 \mu\text{m}$) of the maximal tumour diameter in every case, by delimiting the lesion from the surrounding normal choroid. US could delimit the tumour in 18 cases; the remaining tumours were too flat ($< 1 \text{ mm}$) to be detected (Table 2).

Clear visualization of the sclerochoroidal interface, and thus the posterior delimitation of the tumour, was not possible with the melanocytic lesions, except for a lightly pigmented nevus that was $542 \mu\text{m}$ thick and a nonpigmented lesion $848 \mu\text{m}$ thick. The remaining pigmented lesions projected a more or less homogeneous shadow behind them, which blurred the details of the underlying choroid and sclera. We believe this shadowing effect occurred because of the pigment molecules absorbing laser energy, thus preventing the laser beam from penetrating more deeply. In addition, lesions thicker than 2 mm on US were too thick for SS-OCT to penetrate clearly through the inner sclera.

DISCUSSION

OCT has been described as a useful tool for performing differential diagnoses, ascertaining causes of visual loss,

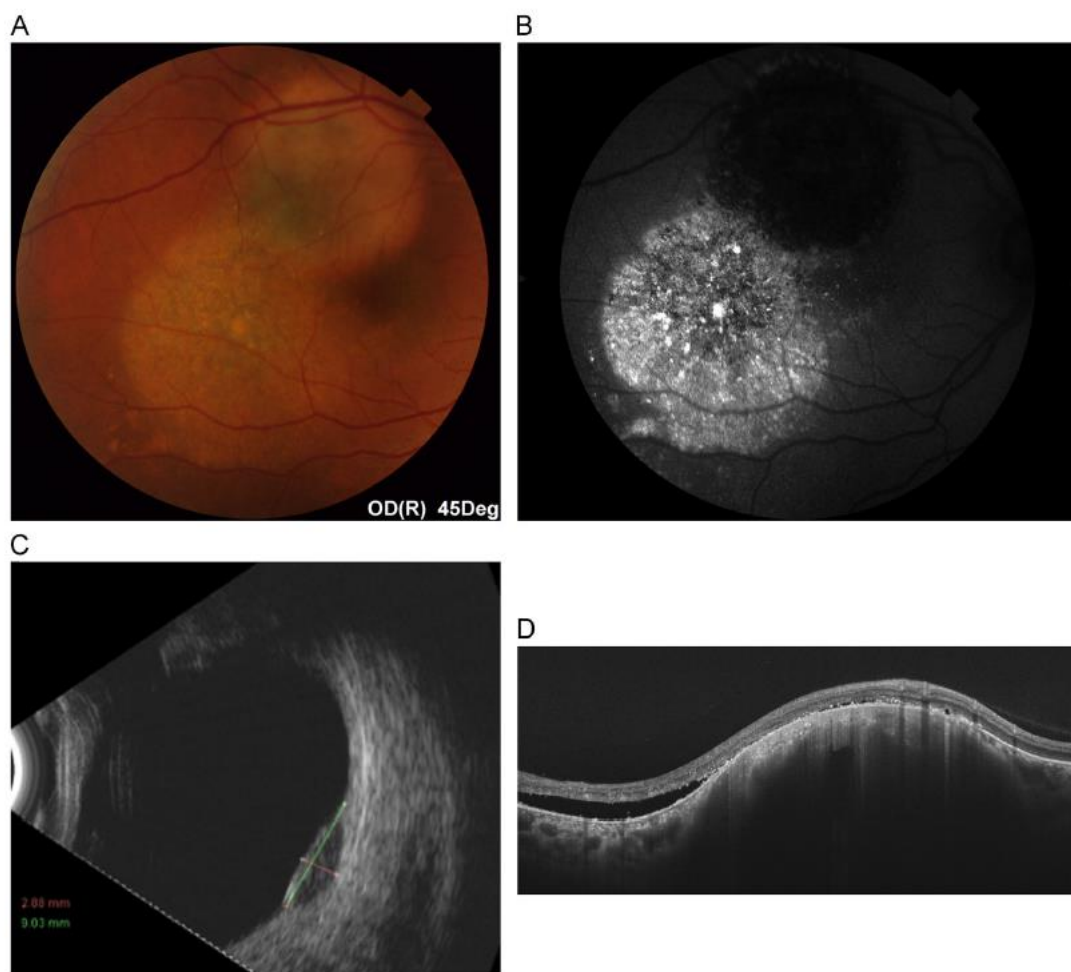


Fig. 2—Choroidal melanoma. A and B, Extensive subretinal fluid (SRF) as detected by funduscopy and fundus autofluorescence. C, Ultrasonography. D, Swept-source optical coherence tomography depicting an irregular internal structure, with a rounded hollow formation with posterior enhancement, which was continuous between the different slices; we identified this structure as an intratumoural vessel. Also note the SRF and diffuse destruction of the outer retina.

and conducting follow-up for choroidal^{3-5,9-15} and retinal^{10,15-18} tumours. Its ability to penetrate and differentiate the retinal layers allows for precise location and follow-up of retinal tumours and their associated features, such as subretinal fluid.^{9,12-14} The accuracy in displaying choroidal tumours and their associated features on OCT has constantly improved, first with the development of SD-OCT and subsequently with the development of EDI by Spaide et al.¹ and its application in choroidal tumours.³⁻⁵

The objective of our pilot study was to analyze the information provided regarding choroidal tumours on SS-OCT. Because this technique has provided outstanding images of the choroid and sclera, in some cases in greater detail than SD-OCT,¹⁹ we hypothesized that this technology might play a role in the field of choroidal tumours.

In all of the cases, we were able to obtain high-quality slices 12 mm in length, completely encompassing the tumour and surrounding tissues. None of the lesions was much larger than 9 mm on SS, so the 12 mm provided by SS would not be an advantage in respect to the 9-mm slides of SD-OCT when encompassing the lesions. However, this extra length may become useful since changes induced in the surrounding tissues might be of interest.

In most lesions thicker than 2 mm, the tumour's mass effect limited the penetration of SS-OCT and its ability to reach the outer sclera. When imaging pigmented tumours, the projection of a shadow prevented farther penetration toward the sclera, making it difficult to delimit the inner sclera except in cases of lightly pigmented lesions. This shadowing effect of pigmented tumours was described in a previous study by Torres et al.³ with the implementation

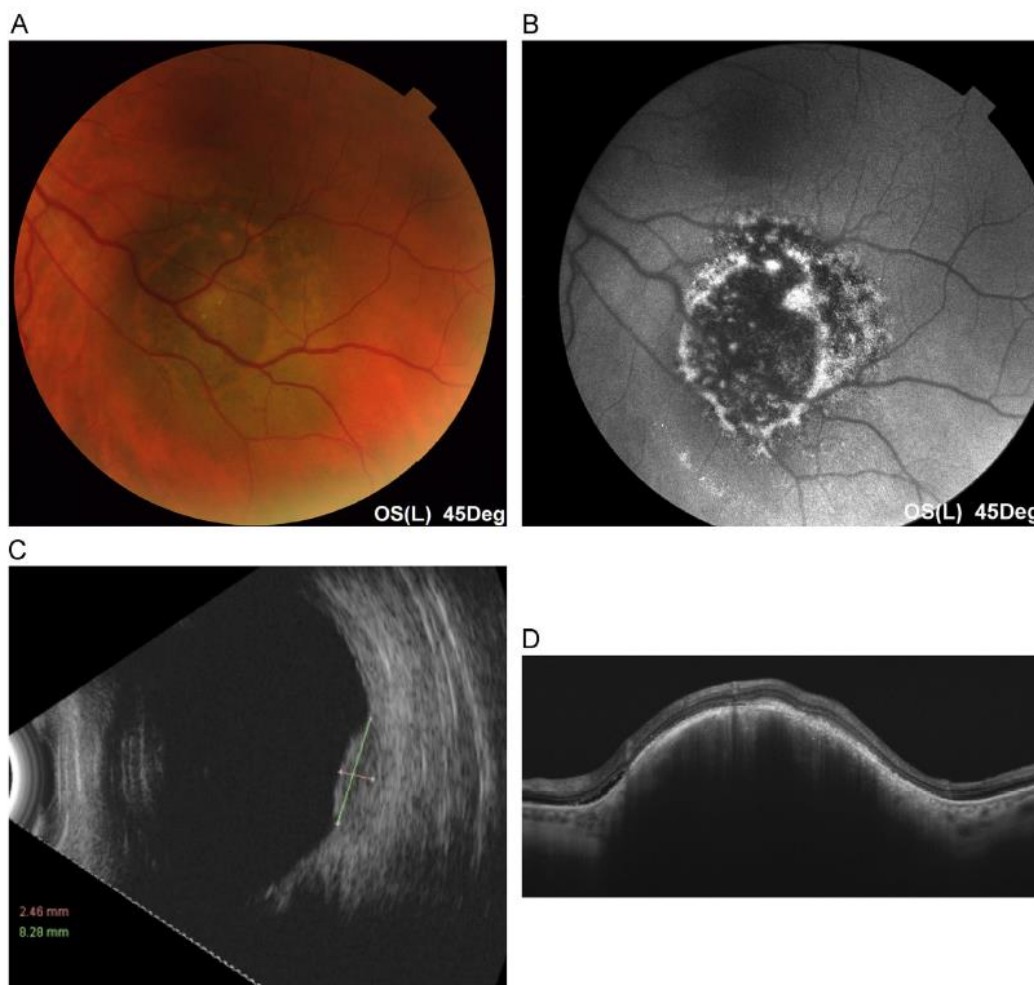


Fig. 3—Choroidal lesion with risk factors for growth, showing lipofuscin deposits and a thickness of 2 mm. A, Fundus photography. B, Fundus autofluorescence highlighting the lipofuscin deposits. C, Ultrasonography. D, Swept-source optical coherence tomography. Irregular internal structure, subretinal fluid, and loss of retinal pigment epithelium and inner segment/outer segment, as well as subretinal lipofuscin deposits observed in the top and on the right side of the lesion.

of EDI-OCT in choroidal tumours. In that study, the authors were unable to measure the thickness of any pigmented tumour thicker than 500 μm . In a study by Shah et al.⁴ of choroidal nevi using OCT-EDI, the authors obtained successful measurements of the thicknesses of 51 of 104 nevi, resulting in an average thickness of 685 μm .

Regarding the internal appearance shown by the differently pigmented tumours, nevi displayed a regular homogeneous structure that usually spared the choriocapillaris, as previously determined using OCT-EDI,⁴ with only some cases displaying alterations in the RPE and outer retina. Choroidal melanomas had a more irregular internal structure, with 1 case showing hollow structures that we

identified as intratumoural vessels. The choriocapillaris was not visible in any of the melanomas, all of which displayed some degree of destruction of the RPE and outer retina, as described by Shields et al.⁵ using EDI-OCT. Lesions with risk factors for growth displayed an intermediate pattern between nevi and melanomas. All of the cases also showed alterations in the RPE and outer retina.

Circumscribed choroidal hemangiomas display a spongiform vascular pattern, which makes these tumours more difficult to differentiate from the surrounding normal choroid. We could measure the thickness of the lesion in each case. Previous studies have emphasized the value of OCT for assessing features such as the presence of fluid

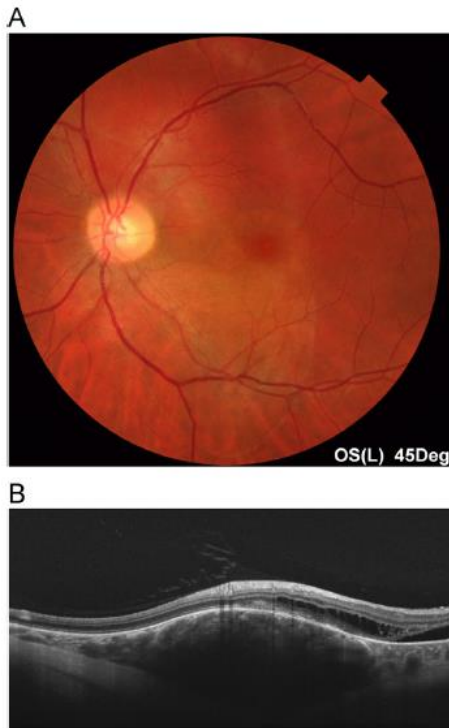


Fig. 4—Circumscribed choroidal hemangioma. A, Fundus photography. B, Swept-source optical coherence tomography. Spongeliike vascular pattern with the inner sclera delimited. Note the associated retinoschisis and subretinal fluid.

and alterations of the outer layers,^{3,10} but they have not described the internal structure of hemangiomas and have not been able to obtain measurements for tumours thicker than 0.9 mm. Using SS-OCT allowed us to delimit the choroidal hemangiomas while properly assessing the associated retinal changes.

The choroidal metastases had an irregular inner structure organized in clumps of tissue. The overlying choriocapillaris was obliterated, and the outer retina was destroyed, with loss or disruption of the photoreceptor layer and preservation of the inner retina, consistent with previous studies using EDI-OCT.^{3,9,11}

Lipofuscin deposits detected during fundus examination and FAF corresponded almost perfectly with those found on SS-OCT. As previously described,^{20–22} choroidal nevi tended to show hypoautofluorescence, whereas melanomas showed hyperautofluorescence because of the accumulation of lipofuscin within the RPE. The ability of SS-OCT to display the outer retina and choroid simultaneously made it possible for us to locate and define these deposits accurately.

Comparing the maximum diameter measurements between US and SS-OCT resulted in the latter measurements being smaller in every case (Table 2). We believe

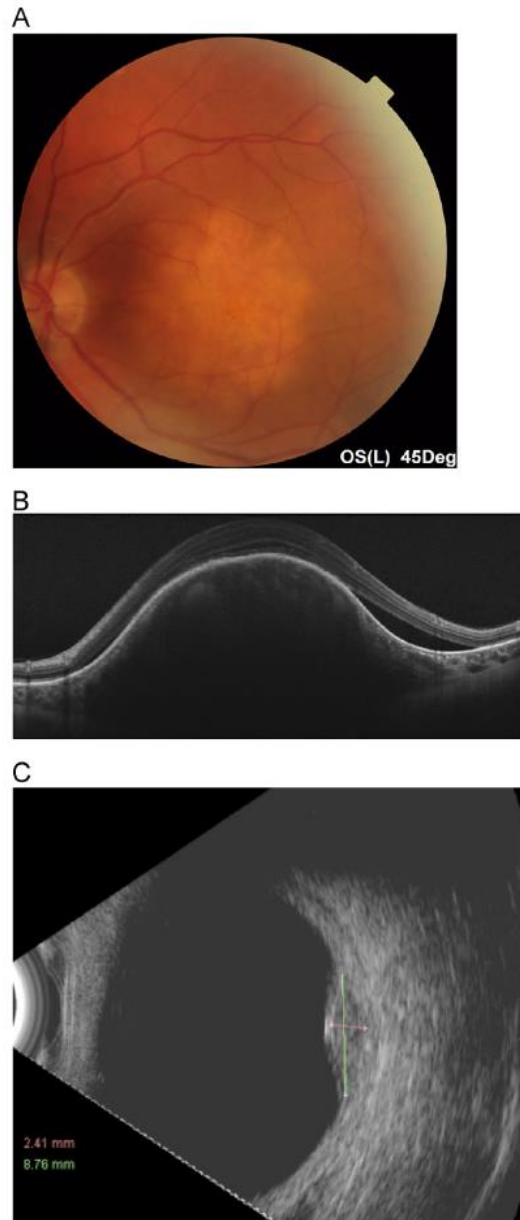


Fig. 5—Choroidal metastasis. A, Fundus photography. B, Ultrasonography. C, Swept-source optical coherence tomography. Dome-shaped mass with internal clumps of tissue, perhaps representing different areas of cellular proliferation. Subretinal and intraretinal fluid are visible and well delimited.

this difference was due to the mass effect of the tumour displacing the healthy tissue and warping it into the vitreous. SS-OCT measurement is based on locating the border between the normal vascular tissue and the choroidal tumour tissue, rather than the mass effect, so

Table 2—Measurements with swept source and ultrasonography

Clinical Diagnosis	SS-OCT		US	
	Maximum Diameter	Thickness	Maximum Diameter	Thickness
Nevus	3.9	—	5.0	—
Nevus	0.9	—	—	—
Nevus	1.9	—	—	—
Nevus	1.6	—	—	—
Nevus	3.3	—	—	—
Nevus	4.3	—	5.1	1.4
Nevus	4.3	—	4.7	1.5
Nevus	2.8	0.5	—	—
Nevus	3.4	—	—	—
Nevus	2.7	0.8	3.6	1.0
Nevus	3.2	—	—	—
Nevus	2.4	—	3.1	1.6
Nevus	1.3	—	—	—
Nevus	2.4	—	—	—
Nevus	0.7	—	—	—
Nevus	3.5	—	4.4	1.9
Melanoma	9.2	—	11	3.6
Melanoma	9.8	—	11.1	2.2
Melanoma	8.1	—	9	2.9
Melanoma	7.5	—	10.8	3.3
RFG	3.9	—	5.3	1.2
RFG	6.2	—	7.9	2.4
RFG	5.1	0.8	—	—
RFG	5.7	—	7	1.7
RFG	3.8	—	5.4	1.2
RFG	4.3	—	4.9	1
Hemangioma	5.5	1.1	5.8	1.5
Hemangioma	5.1	1.1	—	—
Hemangioma	6	1.4	7.2	2
Hemangioma	5.5	1.2	—	—
Metastasis	8.2	—	9.0	2.1
Metastasis	7.8	—	8.8	2.4

SS-OCT, swept-source optical coherence tomography; US, ultrasonography; RFG, lesion with risk factors for growth.
*Minus signs (—) represent nondetectable.

its measurements tend to be smaller. In previous studies comparing EDI-OCT and US,^{3,4} the tendency to obtain smaller diameters and thicknesses with OCT was also observed. Comparing the tumours' thicknesses between SS-OCT and US was difficult. OCT is limited in measuring beyond certain thicknesses, particularly in pigmented tumours, whereas US cannot detect tumours thinner than 1 mm.

In conclusion, SS-OCT yielded high-quality images that simultaneously displayed the structures from the vitreous to the sclera, while encompassing the tumour. We identified differences in the internal structures and associated changes among the different tumours studied.

This was a pilot study limited by the reduced numbers of patients and tumours of each type. Larger series and direct comparisons between different types of OCT are necessary to determine the usefulness of SS-OCT in the management of choroidal tumours.

The limitations of the technique itself so far would include a width range limited to 12 mm, an inability to reach lesions located beyond the vascular arcades, and limited penetration in cases of thick or pigmented lesions.

Disclosure: The authors have no proprietary or commercial interest in any materials discussed in this article.

REFERENCES

- Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2008;146:496-500.
- 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.
- Torres VL, Brugnoli N, Kaiser PK, Singh AD. Optical coherence tomography enhanced depth imaging of choroidal tumors. *Am J Ophthalmol.* 2011;151:586-93.
- Shah SU, Kaliki S, Shields CL, Ferenczy SR, Harmon SA, Shields JA. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of choroidal nevus in 104 cases. *Ophthalmology.* 2012;119:1066-72.
- Shields CL, Kaliki S, Rojanaporn D, Ferenczy SR, Shields JA. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of small choroidal melanoma: comparison with choroidal nevus. *Arch Ophthalmol.* 2012;130:850-6.
- Fujimoto JG, Drexler W, Schuman JS, Hitzinger CK. Optical coherence tomography (OCT) in ophthalmology: introduction. *Opt Express.* 2009;17:3978-9.
- Adhi M, Liu JJ, Qavi AH, Grulkowski I, Fujimoto JG, Duker JS. Enhanced visualization of the choroido-scleral interface using swept-source OCT. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2013;44(6 Suppl):S40-2.
- Ohno-Matsui K, Akiba M, Ishibashi T, Moriyama M. Observations of vascular structures within and posterior to sclera in eyes with pathologic myopia by swept-source optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53:7290-8.
- Shields CL, Materin MA, Shields JA. Review of optical coherence tomography for intraocular tumors. *Curr Opin Ophthalmol.* 2005;16:141-54.
- Heimann H, Jmor F, Damato B. Imaging of retinal and choroidal vascular tumours. *Eye.* 2013;27:208-16.
- Arevalo JF, Fernandez CF, Garcia RA. Optical coherence tomography characteristics of choroidal metastasis. *Ophthalmology.* 2005;112:1612-9.
- Muscat S, Parks S, Kemp E, Keating D. Secondary retinal changes associated with choroidal naevi and melanomas documented by optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol.* 2004;88:120-4.
- Muscat S, Srinivasan S, Sampat V, Kemp E, Parks S, Keating D. Optical coherence tomography in the diagnosis of subclinical serous detachment of the macula secondary to a choroidal nevus. *Ophthalmic Surg Lasers.* 2001;32:474-6.
- Shields CL, Perez B, Materin MA, Mehta S, Shields JA. Optical coherence tomography of choroidal osteoma in 22 cases: evidence for photoreceptor atrophy over the decalcified portion of the tumor. *Ophthalmology.* 2007;114:e53-8.
- Fardeau C, Lee CP, Merle-Béral H, et al. Retinal fluorescein, indocyanine green angiography, and optical coherence tomography in non-Hodgkin primary intraocular lymphoma. *Am J Ophthalmol.* 2009;147:886-94.
- Huot CS, Desai KB, Shah VA. Spectral domain optical coherence tomography of combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2009;40:322-4.
- Shields CL, Benevides R, Materin MA, Shields JA. Optical coherence tomography of retinal astrocytic hamartoma in 15 cases. *Ophthalmology.* 2006;113:1553-7.
- Ruggeri M, Tschepnakis G, Jiao S, et al. Retinal tumor imaging and volume quantification in mouse model using spectral-domain optical coherence tomography. *Opt Express.* 2009;17:4074-83.
- Lim LS, Cheung G, Lee SY. Comparison of spectral domain and swept-source optical coherence tomography in pathological myopia. *Eye (Lond).* 2014;28:488-91.
- Shields CL, Bianciotto C, Pironcini C, Materin MA, Harmon SA, Shields JA. Autofluorescence of orange pigment overlying small choroidal melanoma. *Retina.* 2007;27:1107-11.
- Lavinsky D, Belfort RN, Navajas E, Torres V, Martins MC, Belfort R Jr. Fundus autofluorescence of choroidal nevus and melanoma. *Br J Ophthalmol.* 2007;91:1299-302.
- Almeida A, Kaliki S, Shields CL. Autofluorescence of intraocular tumours. *Curr Opin Ophthalmol.* 2013;24:222-32.

