



Universidad de Valladolid



MÁSTER EN INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA VISIÓN

TRABAJO FIN DE MÁSTER:

**ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA PERFUSIÓN
DEL NERVIÓ ÓPTICO EN PACIENTES
HIPERTENSOS OCULARES Y
GLAUCOMATOSOS MEDIANTE EL USO DE
ANGIOGRAFÍA POR TOMOGRAFÍA DE
COHERENCIA ÓPTICA**

Presentado por OLGA GONZÁLEZ VELASCO

Dirigida por:

D. RAMÓN BRINGAS CALVO

Dra. YOLANDA DIEBOLD LUQUE

Fecha:

3 de Julio de 2023

Me gustaría agradecer a todas aquellas personas que han intervenido en el desarrollo de este trabajo y que me han ayudado a que pudiera por fin salir a la luz.

En especial quiero mencionar a mis tutores, la Dra. Diebold y el Dr. Bringas por su apoyo y disposición para que este proyecto saliera bien, a todo el personal del Hospital Río Hortega, sin cuya colaboración no se habría podido realizar la selección de los pacientes y a todas las personas que me han dado ánimos durante el camino.

También me gustaría agradecer a Irene Varela todo el esfuerzo y la ayuda prestada para la realización de este trabajo.

A todos ellos, gracias.

Este trabajo cuenta con la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Área de Salud Oeste, correspondiente al Hospital Río Hortega de Valladolid.

Así mismo, todos los pacientes incluidos en este estudio han sido informados y han aceptado la participación en el estudio, firmando el consiguiente consentimiento informado (ver anexo 1).

ÍNDICE

1. Abreviaturas	5
2. Resumen / <i>Abstract</i>	6
3. Introducción	8
4. Justificación del estudio	12
5. Hipótesis y objetivos	13
a. Hipótesis.....	13
b. Objetivos	13
6. Material y métodos.....	14
a. Diseño del estudio.....	14
b. Aspectos éticos	14
c. Selección de pacientes	14
i. Criterios de inclusión	14
ii. Criterios de exclusión	15
d. Recogida de los datos del estudio	15
e. Análisis estadístico.....	17
i. Recogida y tratamiento de datos.....	17
ii. Estadística descriptiva.....	17
iii. Análisis bivariante.....	17
7. Resultados.....	18
a. Datos demográficos	18
b. Análisis comparativo del espesor de la CFNR y de la DV ..	18
c. Análisis de correlación entre el espesor de la CFNR y DV .	20
8. Discusión	23
9. Conclusiones.....	26
10. Bibliografía	27
11. Anexos	29

ABREVIATURAS

- Angio-OCT** Angiografía por tomografía de coherencia óptica
- AV** Agudeza visual
- CFNR** Capa de fibras nerviosas de la retina
- CGR** Células ganglionares de la retina
- CV** Campo visual
- DM** Diabetes mellitus
- DV** Densidad vascular
- ET** Endotelinas
- FSO** Flujo sanguíneo ocular
- GCC** Grosor corneal central
- GPAA** Glaucoma primario de ángulo abierto
- GOND** Degeneración glaucomatosa del nervio óptico
- HTA** Hipertensión arterial
- HTO** Hipertensión ocular
- LAX** Longitud axial
- NTG** Glaucoma de tensión normal
- OCT** Tomografía de coherencia óptica
- PA** Presión arterial
- pCFNR** Capa de fibras nerviosas de la retina a nivel peripapilar
- PIO** Presión intraocular
- PPO** Presión de perfusión intraocular
- ROS** Especies reactivas de oxígeno
- SSADA** Angiografía de decorrelación de amplitud de espectro dividido
- VEGF** Factor de crecimiento del endotelio vascular

RESUMEN

Objetivo: Evaluar y comparar la perfusión vascular del nervio óptico obtenida mediante angiografía por tomografía de coherencia óptica (angio-OCT) en ojos de pacientes con hipertensión ocular (HTO) o con glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) para dilucidar si los cambios vasculares son causa o consecuencia de los cambios glaucomatosos.

Metodología: Se realizó un estudio transversal y prospectivo con pacientes con HTO o GPAA diagnosticados en el Servicio de Oftalmología del Hospital Río Hortega de Valladolid. Se midió la densidad vascular (DV) peripapilar y sectorial del nervio óptico mediante angio-OCT y los parámetros estructurales (espesor de la capa de fibras nerviosas retinianas, CFNR) usando la OCT. El estudio se llevó a cabo de conformidad con todas las leyes y normativas éticas aplicables.

Resultados: Se incluyeron un total de 62 ojos (31 con GPAA y 31 con HTO). La DV peripapilar en los ojos glaucomatosos fue significativamente inferior que en los ojos con HTO (GPAA: $42,71 \pm 2,76$, HTO: $44,90 \pm 1,62$) al igual que lo fue el espesor de la CFNR (GPAA: $73,03 \pm 9,20$, HTO: $89,32 \pm 9,02$). Además se obtuvo una correlación positiva estadísticamente significativa entre la DV y el espesor de la CFNR a nivel peripapilar ($r = 0,667$, $p \leq 0,001$) analizando conjuntamente ambos grupos de pacientes y también en el grupo de los pacientes con GPAA ($r = 0,664$, $p \leq 0,001$).

Conclusiones: Los resultados de este estudio sugieren que el descenso de la perfusión vascular puede ser una consecuencia de las alteraciones estructurales en el GPAA, que producen un descenso del aporte sanguíneo. Dado el bajo número de pacientes incluidos en el estudio sería necesario aumentarlo para confirmar los resultados.

Palabras clave: Angiografía por tomografía de coherencia óptica. Perfusión del nervio óptico. Glaucoma primario de ángulo abierto. Hipertensión ocular.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate and compare the optic nerve vascular perfusion obtained by optical coherence tomography angiography (OCT-A) in eyes of patients with ocular hypertension (OHT) or with primary open-angle glaucoma (POAG) to elucidate whether the vascular changes are a primary cause or a consequence of glaucomatous changes.

Methods: A cross-sectional and prospective study was carried out at Río Hortega Hospital in Valladolid with patients diagnosed of OHT or POAG in the Ophthalmology Unit. Measurements of optic nerve peripapillary and sectorial vascular density (VD) and structural parameters (thickness of the retinal nerve fiber layer, RNFL) were collected using OCT-A and OCT, respectively. The study was conducted in accordance with all applicable ethical laws and regulations.

Results: A total of 62 eyes (31 POAG and 31 OHT) were included in the study. Peripapillary VD in glaucomatous eyes was significantly lower than in OHT eyes (POAG: $42,71 \pm 2,76$, OHT: $44,90 \pm 1,62$). Thickness of the RNFL was also significantly reduced in glaucomatous eyes compared to OHT eyes (POAG: $73,03 \pm 9,20$, OHT: $89,32 \pm 9,02$). Moreover, a strong positive correlation between VD and thickness of the peripapillary RNFL ($r = 0,667$, $p \leq 0,001$) was found in POAG patients ($r = 0,664$, $p \leq 0,001$), indicating a strong relationship between VD and RNFL thickness.

Conclusions: Our results suggest that the VD reduction may be produced because of the structural damage that occurs in POAG, causing reduced blood supply. Further studies including more patients are warranted to confirm our work.

Key Words: Optical coherence tomography angiography. Optic nerve vascular perfusion. Primary open-angle glaucoma. Ocular hypertension.

INTRODUCCIÓN

El glaucoma representa un grupo de enfermedades definidas por una neuropatía óptica característica que consiste en el remodelado del tejido conectivo de la cabeza del nervio óptico junto a una pérdida de tejido neuronal que conlleva al desarrollo de disfunción visual^{1,2}. Esta enfermedad se produce por una neuropatía óptica crónica caracterizada por una muerte progresiva de las células ganglionares de la retina (**CGR**) que da lugar a una pérdida progresiva de la agudeza visual (**AV**).^{1,2,3} Por ello, el glaucoma es una de las principales causas de ceguera de carácter irreversible a nivel mundial.^{1,2,3}

El glaucoma primario de ángulo abierto (**GPAA**) representa un problema relevante en la sanidad pública, con una incidencia de 2,4 millones de personas por año¹. Dentro de los factores de riesgo que determinan la progresión de esta enfermedad se encuentran una presión intraocular (**PIO**) elevada, la edad avanzada, los antecedentes familiares positivos, córneas con adelgazamiento central y la raza/etnia.¹ El papel del sexo y de otros factores sistémicos (Diabetes mellitus (**DM**), hipertensión arterial (**HTA**) y enfermedades vasculares sistémicas) han sido ampliamente debatidos, siendo los datos actualmente disponibles no concluyentes.¹

Los mecanismos por los cuáles se produce la patogenia de esta enfermedad continúan hoy día siendo inciertos a pesar de que se han postulado a lo largo de los años diversas teorías para intentar explicarlos.⁴

Según la teoría mecánica, que intentó explicar la patogenia de la degeneración glaucomatosa del nervio óptico (**GOND**), esta se producía debido a un aumento de la PIO que provocaba que las fibras del nervio óptico fueran comprimidas debido a una alteración del flujo del humor acuoso en dirección contraria a través de la lámina cribosa.⁵ Sin embargo, esta teoría no podía explicar algunos fenómenos, como por ejemplo por qué aquellos pacientes con un rango normal de PIO tenían las mismas alteraciones en el nervio óptico que los hipertensos oculares, o por qué había pacientes cuya degeneración del nervio continuaba progresando a pesar de mantener la PIO dentro de valores normales.⁵

Como consecuencia de lo anterior se presentaron otras teorías que intentaban explicar la patogenia de la GOND. Entre ellas se incluían la bioquímica y la vascular, descrita a continuación por ser la que más se está estudiando en la actualidad.⁴

La teoría vascular basa la patogenia del glaucoma en una presión de perfusión reducida, una falta de autorregulación vascular o una pérdida de la unión neurovascular.⁵ La primera referencia de la teoría vascular en la patogenia del glaucoma se atribuyó a von Jaeger en 1858, quien argumentó que el daño neuronal causado por el aumento de la PIO se producía por la isquemia de las fibras del nervio óptico en lugar de por una compresión de estas.⁶ Para explicar esto, existen varios argumentos a favor de la teoría vascular:

1. El flujo sanguíneo ocular (FSO): según la teoría vascular, un déficit de este flujo contribuye de forma importante a la patogenia de la GOND. La circulación intraocular es un intrincado sistema que aporta nutrientes esenciales a diversas estructuras del ojo, como el nervio óptico, la retina o la coroides. Además, este sistema circulatorio también está implicado en la formación y la transmisión del estímulo visual a través de la vía visual.⁵ El FSO requiere una minuciosa regulación y se adapta a los requerimientos metabólicos necesarios para cumplir con las funciones visuales.² Algunos estudios, como el de Flammer y cols.⁷, han sugerido que el descenso del FSO por sí solo no provoca el desarrollo del glaucoma, sino que sus fluctuaciones e inestabilidad estarían implicadas en el desarrollo de la GOND. Deokule y cols.⁸ estudiaron la correlación entre el FSO y los cambios perimétricos y concluyeron que la velocidad del flujo sanguíneo retrobulbar estaba disminuida en aquellos pacientes con enfermedad avanzada, lo que se correspondía con los cambios en la perimetría estándar.⁸
2. Presión de perfusión intraocular (PPO): la circulación intraocular depende de un gradiente de presiones, el cual representa la relación entre la presión arterial (**PA**) y la PIO, según la siguiente fórmula: $PPO = PA - PIO$.⁴ De acuerdo a esta ecuación, una PA más alta o un descenso de la PIO dan lugar a una mejor PPO.⁴ Los estudios realizados hasta el momento demuestran que una baja PPO es un factor de riesgo para la aparición y progresión del glaucoma.⁴ De hecho, para Flammer y cols.⁷, la fluctuación de la PPO es el mejor predictor de la progresión del daño glaucomatoso, aunque aún no se ha definido del todo la relación exacta entre ambos parámetros. Por otro lado, un aumento de la PA da lugar a un ascenso en la presión en la arteria ciliar anterior, lo que provoca un aumento de la ultrafiltración y con ello, un aumento de la PIO. Algunos estudios epidemiológicos, como el de He y cols.⁹ sugieren que la HTA es un factor protector frente al desarrollo de glaucoma. Sin embargo, se ha visto que esta enfermedad se produce tanto en pacientes hiper como hipotensos; de hecho, el glaucoma de tensión normal (**NTG**) se produce normalmente en pacientes con baja PA, así como en pacientes que tienen extensas bajadas de PA nocturnas.⁴ Por lo tanto, hay numerosos estudios que han mostrado el importante papel que tienen las alteraciones hemodinámicas dentro del ojo en la patogenia del GPAA, lo que se debe a un descenso del FSO por una disminución de los requerimientos metabólicos una vez que se produce la muerte de las CGR.⁸ Así, este descenso se asume por algunos como un acontecimiento secundario a la pérdida de estas CGR mientras que para otros sería la causa de que estas células entren en apoptosis.⁸
3. Factores bioquímicos y FSO: el FSO puede verse afectado por varios factores bioquímicos. De hecho, la retina y la cabeza del nervio óptico de los pacientes con glaucoma tienen niveles elevados de hipoxia inducida por el factor 1α .⁴ Este activador transcripcional produce la difusión a través de la coroides hacia el nervio óptico de ciertas moléculas, tales como las endotelinas (**ET**), el factor de crecimiento del endotelio vascular (**VEGF**) o las metaloproteinasas, entre otras.⁴ Estas moléculas debilitan la barrera hemato-retiniana, lo que permite que los eritrocitos salgan de las

vénulas y se creen hemorragias en el margen de la papila óptica.⁴ Además, estas moléculas son capaces de producir un vasoespasmo de las arterias ciliares posteriores y con ello una fluctuación del FSO.⁴ La isquemia producida por la disminución del FSO produce estrés oxidativo, que estaría mediado por unos productos citotóxicos denominados especies reactivas de oxígeno (**ROS**) que finalmente conducirían a daño en el ADN y a apoptosis celular.⁴

En contra de los argumentos anteriores, a lo largo de los años también ha habido estudios que han intentado desmentir la teoría vascular basándose en el uso de una metodología inadecuada u otras limitaciones de los estudios.⁴ Actualmente aún no está del todo esclarecido que la teoría vascular sea la única causante del glaucoma, sino que otras alternativas, tales como las teorías genética o bioquímica indican que hay otros factores que también podrían influir en la patogenia de esta enfermedad.⁴

Para medir el FSO y los cambios en la perfusión ocular se han empleado distintas técnicas a lo largo del tiempo.^{10,11} Una de ellas era la angiografía con fluoresceína, que medía los defectos que se producían con este colorante en el nervio óptico y los comparaba con los defectos en el campo visual.¹⁰ Otra técnica empleada fue la fluometría con láser Doppler, que empleaba un rayo láser de baja intensidad que se enfocaba en la cabeza del nervio óptico durante 2 o 3 segundos y que producía un cambio en la frecuencia del movimiento de los glóbulos rojos dentro de esta, y posteriormente permitía calcular el volumen sanguíneo mediante fórmulas matemáticas.¹¹

Sin embargo ambas técnicas eran muy invasivas, por lo que se han ido desarrollando con los años nuevas técnicas menos invasivas para estudiar el FSO en pacientes glaucomatosos.⁵

En los últimos años se ha desarrollado una nueva técnica no invasiva denominada angiografía por tomografía de coherencia óptica (**angio-OCT**).¹² Mediante esta técnica un algoritmo detecta el movimiento de los glóbulos rojos y genera imágenes detalladas de los vasos retinianos.¹² Con su combinación con la OCT habitual, la angio-OCT permite una mayor comprensión de las anomalías vasculares presentes en el glaucoma.¹² Hay estudios previos^{13,14,15,16} que, empleando esta técnica, han demostrado una relación significativa entre las áreas de la retina que no están profundidas y el adelgazamiento de la CFNR. En otros estudios,¹⁷ los índices de la angio-OCT han superado a los valores del espesor de la CFNR, lo que ocurre en casos más avanzados de glaucoma;¹⁷ por este motivo todavía no está del todo claro si las alteraciones vasculares son causa primaria o consecuencia de los cambios glaucomatosos.

El algoritmo empleado por la angio-OCT se denomina angiografía de decorrelación de amplitud de espectro dividido (**SSADA**), que fue desarrollado en el año 2012 por Jia y cols.¹³ Este algoritmo aporta una angiografía de alta definición tridimensional usando una OCT de alta velocidad; de esta forma, permite medir el movimiento del flujo sanguíneo en todas direcciones.¹³

Gracias a esta técnica novedosa se han desarrollado algunos estudios¹³⁻¹⁷ que intentan hallar una relación entre la pérdida de la CFNR y la disminución de la vascularización en la cabeza del nervio óptico, así como la disminución de las CGR. Los resultados de estos estudios parecen indicar que existe una correlación positiva entre la disminución de la densidad vascular a nivel peripapilar y la pérdida de la CFNR, sobre todo en pacientes con GPAA en estadio moderado/avanzado; mientras que en pacientes con GPAA en estadio inicial o pacientes con HTO esta correlación no es significativa en algunos estudios.¹⁴

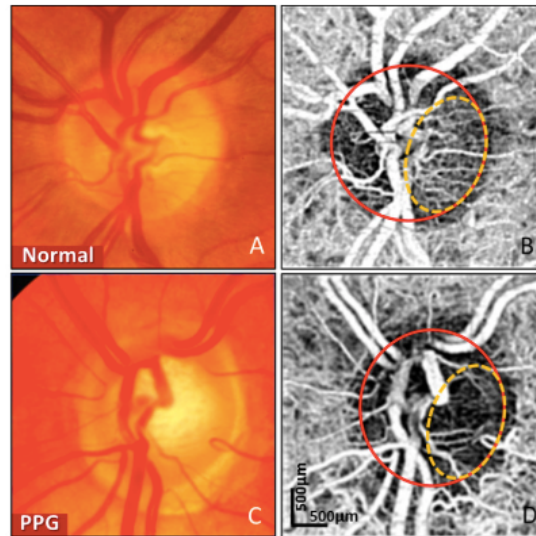


Figura 1. Imágenes de fondo de ojo (A, C) y de angio-OCT (B,D) que muestran el nervio óptico en pacientes sanos (A, B) y en pacientes con glaucoma preperimétrico (PPG) (B, D). Se puede observar una densa red vascular en la angio-OCT del nervio óptico normal, mientras que esta está claramente disminuida en el nervio glaucomatoso (tomada de la referencia 12).

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Desde el desarrollo del algoritmo SSADA en el año 2012 por Jia y cols.¹³ se ha desarrollado una nueva técnica, no invasiva y sin colorantes, para evaluar y medir el FSO *in vivo* llamada angio-OCT. Mediante la valoración de la amplitud de correlación de espectro dividido, un algoritmo detecta el movimiento de los glóbulos rojos en los vasos de la retina, generando imágenes detalladas y de alta resolución de grandes vasos retinianos y de la densidad vascular (**DV**) de las redes capilares en solo unos segundos. En combinación con la OCT, la angio-OCT permite una comprensión más completa de las anomalías vasculares en el glaucoma. En este sentido, el uso de la angio-OCT en pacientes con glaucoma en estudios previos¹³⁻¹⁶ ha demostrado una correlación entre las áreas de la retina con menor perfusión y las zonas de adelgazamiento de la CFNR o las zonas con escotomas del campo visual (**CV**). Estos hallazgos respaldan la idea de la que la angio-OCT es una modalidad de imagen prometedora para evaluar la microvasculopatía glaucomatosa, lo que permitiría un diagnóstico y detección precoz de la pérdida tanto de AV como de calidad de vida del paciente.

En otros estudios,¹⁷ los índices de angio-OCT han superado a los valores del espesor de la CFNR al tener una correlación más fuerte con la pérdida del CV, que ocurre en casos más avanzados. Por este motivo, actualmente no está claro si los cambios vasculares son una causa primaria o una consecuencia de los cambios glaucomatosos. Sin embargo, en otros estudios previos^{14,15} se ha observado que el cambio en la perfusión vascular de la cabeza del nervio óptico ocurre antes que los cambios estructurales y funcionales, que se suelen objetivar mediante OCT convencional y perimetría automatizada.

Por todo ello, este trabajo pretende analizar la variación de perfusión del nervio óptico mediante angio-OCT en una población de hipertensos oculares y en otra de glaucomatosos, ya que, si se observan cambios en la microvasculatura, a pesar de la normalidad en el resto de las pruebas, es posible que exista cierta progresión a patología glaucomatosa y esto nos permitiría poder instaurar tratamiento de forma precoz.

Esta investigación clínica es de utilidad puesto que sería muy beneficioso para el paciente, al evitar posibles complicaciones y visitas a la consulta, y también para el sistema sanitario, al reducir los costes asociados al diagnóstico y tratamiento del paciente.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

A. HIPÓTESIS

Existen diferencias entre la perfusión del nervio óptico obtenida mediante angio-OCT en pacientes con hipertensión ocular o con glaucoma primario de ángulo abierto.

B. OBJETIVOS

- OBJETIVO GENERAL

Comparar los resultados de la perfusión del nervio óptico y del espesor de la CFNR obtenidos mediante angio-OCT y OCT convencional en pacientes con HTO o con GPAA.

- OBJETIVO ESPECÍFICO

Analizar si la perfusión del nervio óptico medida mediante angio-OCT en pacientes con HTO o con GPAA tiene correlación con los valores de la CFNR en estos pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

A. DISEÑO DEL ESTUDIO

Este estudio es transversal y prospectivo, en el que se ha realizado la recolección de datos referentes a las medidas de la CFNR y a la perfusión de la cabeza del nervio óptico con el objetivo de relacionar si ambos parámetros de perfusión están correlacionados de forma significativa y si existen diferencias entre la CFNR y la perfusión en dos grupos de pacientes con alteraciones del nervio óptico.

El estudio ha sido realizado mediante la selección de pacientes diagnosticados previamente de HTO o de GPAA que acudieron al servicio de Oftalmología del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid entre abril y junio del año 2023.

B. ASPECTOS ÉTICOS

Este trabajo se ha llevado a cabo de conformidad con todas las leyes y normativas aplicables, de acuerdo a los principios éticos de la Declaración de Helsinki (versión Fortaleza, Brasil, 2013). Todos los pacientes del estudio firmaron un consentimiento informado (Anexo 1) y fueron identificados mediante un código correspondiente a su número de historia clínica. Los datos fueron tratados con absoluta confidencialidad, según el Real Decreto 1090/2015 del 4 de diciembre, y la Ley Orgánica 3/2018 del 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

El estudio se ha realizado según lo establecido en el protocolo, una vez evaluado y aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica del Área de Salud de Valladolid Oeste (Anexo 2). Para seleccionar cuál de los dos ojos se incluía en el estudio se realizó una asignación aleatoria simple basada en la selección a través de una persona ajena al estudio (en este caso, una enfermera de consulta).

No existe conflicto de intereses ni se dispone de financiación por organismos públicos o privados.

C. SELECCIÓN DE PACIENTES

Se invitó a participar en este estudio a pacientes con HTO sin tratamiento o con GPAA, mayores de 18 años y atendidos en el servicio de Oftalmología del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid, que cumplieran con los siguientes criterios:

I. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Hombres y mujeres mayores de 18 años.

- Individuos diagnosticados de HTO cuya PIO sea mayor o igual a 22 mm Hg con paquimetría no superior a 560 micras y siempre que las pruebas funcionales (CV) y estructurales (OCT) sean normales.
- Individuos diagnosticados de GPAA, ya sea por alteraciones en la cabeza del nervio óptico y/o un CV sospechoso de daño glaucomatoso, en ausencia de signos clínicos o de otras neuropatías <-6 dB de pérdida.
- Defecto refractivo comprendido entre +3 y - 3 D esféricas.
- Longitud axial (**LAX**) entre 22 y 25 mm.

II. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Patología oftalmológica concomitante que pueda afectar la AV o el área macular.
- Presencia de anomalías en el segmento anterior o en el vítreo que comprometan la correcta valoración de la AV o un adecuado examen del polo posterior retiniano.
- Presencia de opacidades que impidan una buena calidad en las imágenes de angio-OCT (calidad de la prueba inferior a 7/10).
- Realización de algún tipo de procedimiento que pueda afectar la medición de la PIO (trabeculoplastia láser selectiva, consistente en la aplicación de láser en la malla trabecular para facilitar el flujo de salida de humor acuoso) o tratamiento tópico en los pacientes con HTO en el último año.
- Causas secundarias de glaucoma como exfoliación, síndrome de dispersión pigmentaria, uveítis, traumatismo o uso crónico de esteroides.
- Enfermedades neurológicas coexistentes que afecten la función visual.
- Individuos que no cumplan todos los criterios de inclusión o que no firmen el consentimiento informado.

Se realizó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos en los pacientes que acudieron a consultas de oftalmología y que, cumpliendo con los criterios de inclusión y en ausencia de criterios de exclusión, aceptaron los términos y condiciones del estudio en el periodo de realización de este, hasta completar el tamaño muestral calculado.

D. RECOGIDA DE LOS DATOS DEL ESTUDIO

Tras la firma del consentimiento informado todos los pacientes fueron sometidos a una exploración oftalmológica de ambos ojos, para descartar alteraciones en superficie

ocular y en polo posterior, siempre por el mismo oftalmólogo especialista en glaucoma. También se comprobó la PIO con el tonómetro de aplanación de Goldman.

A continuación, se realizó un campo visual mediante el perímetro automático OCTOPUS (OCTOPUS 600 PRO, Haag-Streit, Suiza) programa 30° estrategia TOP para descartar en el grupo de HTO alteraciones compatibles con glaucoma en la misma visita, si no se tuviera registrada previamente dicha prueba en su historia clínica. Posteriormente, se les realizó una biometría óptica con el biómetro óptico Lenstar LS900 (Haag-Streit, Köniz, Suiza) bajo midriasis farmacológica, con el fin de conocer su paquimetría y su LAX.

Todos los pacientes se sometieron a una sesión de imágenes con angio-OCT realizada con ZEISS CIRRUS HD-OCT (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA) (**Figura 2**), la cual incorpora la tecnología FastTrac™ de seguimiento retiniano y que permite lograr efectos tridimensionales con mínimos artefactos de movimiento causados por microsacadas y cambios menores de fijación¹². La densidad vascular en el área peripapilar se analizó con imágenes de angio-OCT de 4,5 x 4,5 mm² centradas en la cabeza del nervio óptico y se subdividió en los mismos 4 cuadrantes que la CFNR a nivel peripapilar (**pCFNR**) (**Figura 3**). Para el presente análisis, se seleccionaron imágenes de escáner de alta calidad de Cirrus OCT (**Figura 2**). El umbral mínimo requerido por el sistema para obtener una buena captura de imagen en la OCT se denomina señal de intensidad. El fabricante recomienda un valor de esta de 6 sobre 10. En el contexto de este estudio, se define como alta calidad de imagen una señal de intensidad >7 sobre 10. Cada imagen se revisó y se excluyeron aquellas con artefactos u otros errores.

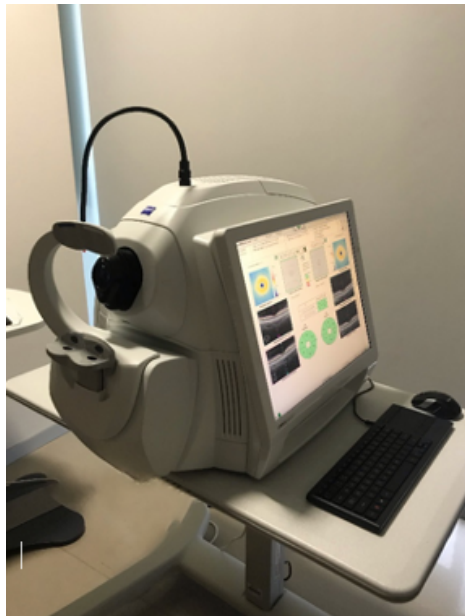


Figura 2. Imagen de la OCT Cirrus empleada en el estudio.

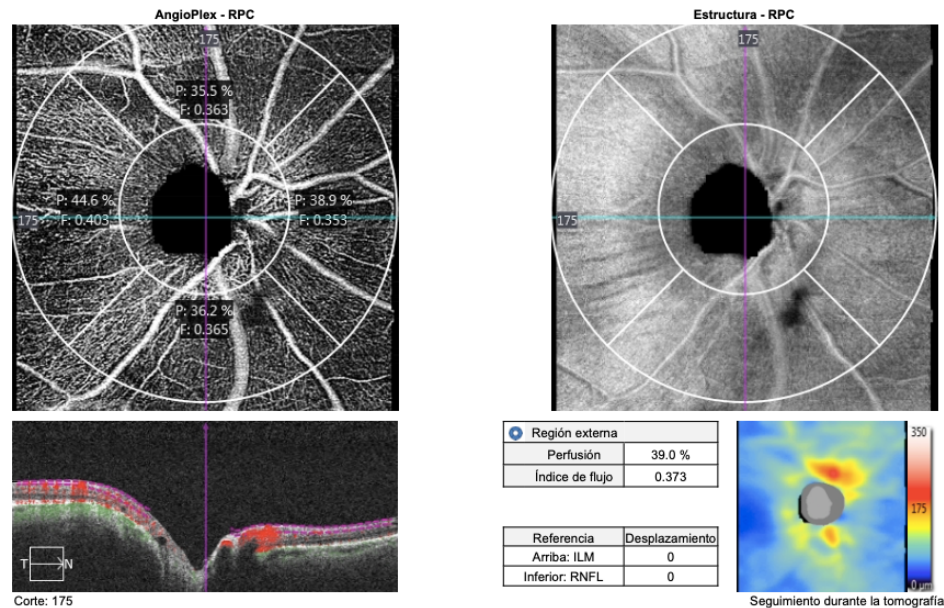


Figura 3. Imagen representativa de una angio-OCT realizada con Zeiss Cirrus HD-OCT que mide la densidad vascular en el área peripapilar centrada en la cabeza del nervio óptico.

E. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

I. RECOGIDA Y TRATAMIENTO DE LOS DATOS

La base de datos se elaboró con el programa Microsoft Office Excel 16.68 para MAC, mientras que el análisis estadístico fue ejecutado con el software SPSS Statistics versión 29.0.1.0 para MAC. Para el análisis estadístico no se requirió de la intervención del personal estadístico del centro donde se recogieron los datos del estudio.

II. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

Se verificó la normalidad de los datos mediante la prueba de Kolmogórov-Smirnov. Las variables continuas se presentan como medias \pm desviación estándar.

III. ANÁLISIS BIVARIANTE

Se realizó la prueba t de Student para dos grupos para estudiar la diferencia entre las medias de los datos de angio-OCT y el espesor de la CFNR.

Para analizar la correlación entre los datos de DV global y sectorial de la angio-OCT y los parámetros estructurales de la OCT se realizó el análisis de correlación de Pearson.

Se utilizaron gráficos de Bland-Altman para la comparación entre las variables de perfusión y de la CFNR del nervio óptico.

En todos los casos se consideró estadísticamente significativo un valor de $p \leq 0,001$.

RESULTADOS

A. DATOS DEMOGRÁFICOS

Se analizó un total de 62 ojos pertenecientes a 62 pacientes, 31 de ellos hipertensos oculares (8 hombres y 23 mujeres) y 31 glaucomatosos (14 hombres y 17 mujeres). En la **Tabla 1** se muestra la media de edad y la de los parámetros generales estudiados en cada paciente: la edad, LAX, PIO y grosor corneal central (**GCC**).

Tabla 1. Medidas de los parámetros estudiados en cada paciente

	HTO	GPAA
Edad	61,16 ± 12,45	74,42 ± 8,91
LAX (mm)	23,21 ± 0,82	23,39 ± 0,87
PIO (mmHg)	25,19 ± 3,92	16,77 ± 3,26
GCC (µm)	548,90 ± 13,94	521,26 ± 37,25

HTO: pacientes con hipertensión ocular. GPAA: pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto. LAX: longitud axial en mm. PIO: presión intraocular en mmHg. GCC: grosor corneal central en µm

B. ANÁLISIS COMPARATIVO DEL ESPESOR DE LA CFNR Y DE LA DV

En la **Tabla 2** se muestran los valores del espesor de la CFNR medidos con OCT junto con los valores de la DV obtenidos mediante la angio-OCT, para ambos grupos de pacientes.

Tabla 2. Análisis de los datos de CFNR y de DV en ambos grupos de pacientes.

	HTO	GPAA	p
Espesor de la CFNR (μm)			
CFNR global	89,32 \pm 9,02	73,03 \pm 9,20	\leq 0,001
CFNR sectorial			
Superior	106,84 \pm 14,36	84,94 \pm 15,10	\leq 0,001
Nasal	72,45 \pm 10,25	64,26 \pm 9,31	= 0,002
Inferior	116,71 \pm 13,99	86,77 \pm 17,37	\leq 0,001
Temporal	64,48 \pm 12,18	56,65 \pm 10,78	= 0,009
Densidad vascular (%)			
Global peripapilar	44,90 \pm 1,62	42,71 \pm 2,76	\leq 0,001
Sectorial peripapilar			
Superior	43,39 \pm 2,25	40,26 \pm 3,75	\leq 0,001
Nasal	43,25 \pm 2,47	42,17 \pm 3,28	= 0,148
Inferior	44,97 \pm 2,62	41,92 \pm 3,48	\leq 0,001
Temporal	47,99 \pm 3,02	46,37 \pm 3,58	= 0,058

HTO: pacientes con hipertensión ocular. GPAA: pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto. Los datos se expresan como media \pm desviación estándar p: valor de significación estadística de la t de Student en la comparación de medias entre ambos grupos de pacientes.

Se puede observar que el espesor de la CFNR a nivel peripapilar fue inferior en los pacientes glaucomatosos comparado con los hipertensos oculares; sin embargo, el espesor medio de la CFNR entre los dos grupos a estudio no mostró diferencias estadísticamente significativas ni a nivel temporal ($p = 0,009$) ni nasal ($p = 0,002$).

Dentro de los parámetros de la angio-OCT se observó una diferencia estadísticamente significativa entre la DV peripapilar global ($p \leq 0,001$) y en la DV sectorial superior ($p \leq 0,001$) e inferior ($p \leq 0,001$), lo que no ocurrió con los sectores nasal ($p = 0,148$) y temporal ($p = 0,058$).

C. ANÁLISIS DE CORRELACIÓN ENTRE LOS VALORES DE ESPESOR DE CFNR Y LOS DE DV

El análisis de la correlación de Pearson que relaciona los parámetros estructurales medidos por la OCT y los de DV obtenidos mediante la angio-OCT se muestra en la **Tabla 3**.

Tabla 3. Correlación entre la CFNR global y sectorial con la DV peripapilar y sectorial en cada grupo de estudio.

	Todos los ojos		HTO		GPAA	
	r	p	r	p	r	p
DV global y CFNR global	0,667	≤ 0,001	0,417	= 0,02	0,664	≤ 0,001
DV sectorial y CFNR sectorial						
Superior	0,583	≤ 0,001	0,152	= 0,415	0,610	≤ 0,001
Nasal	0,282	= 0,026	0,461	= 0,009	0,049	= 0,795
Inferior	0,636	≤ 0,001	0,273	= 0,138	0,646	≤ 0,001
Temporal	0,374	= 0,003	0,121	= 0,516	0,520	= 0,003

Todos los ojos: pacientes hipertensos oculares y glaucomatosos. HTO: hipertensos oculares. GPAA: pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto. r: valor de correlación de Pearson. p: significación estadística.

Al analizar ambos grupos de estudio conjuntamente se observó una correlación positiva tanto de forma global como en los cuadrantes superior e inferior de la cabeza del nervio óptico. Dentro del análisis sectorial la correlación más fuerte se observó en el sector inferior ($r = 0,636$, $p \leq 0,001$) y la más débil en el sector nasal ($r = 0,282$, $p = 0,026$).

Dentro de los pacientes con HTO se observó que la correlación más fuerte fue en el sector nasal ($r = 0,461$, $p = 0,009$), mientras que para los pacientes con GPAA se observó una correlación positiva en todos los sectores, pero sobre todo en el sector inferior ($r = 0,646$, $p \leq 0,001$).

En la **Figura 4** se muestran imágenes de angio-OCT correspondientes a un paciente con HTO y a otro con GPAA en las que podemos ver las diferencias en la DV centrada en la cabeza del nervio óptico.

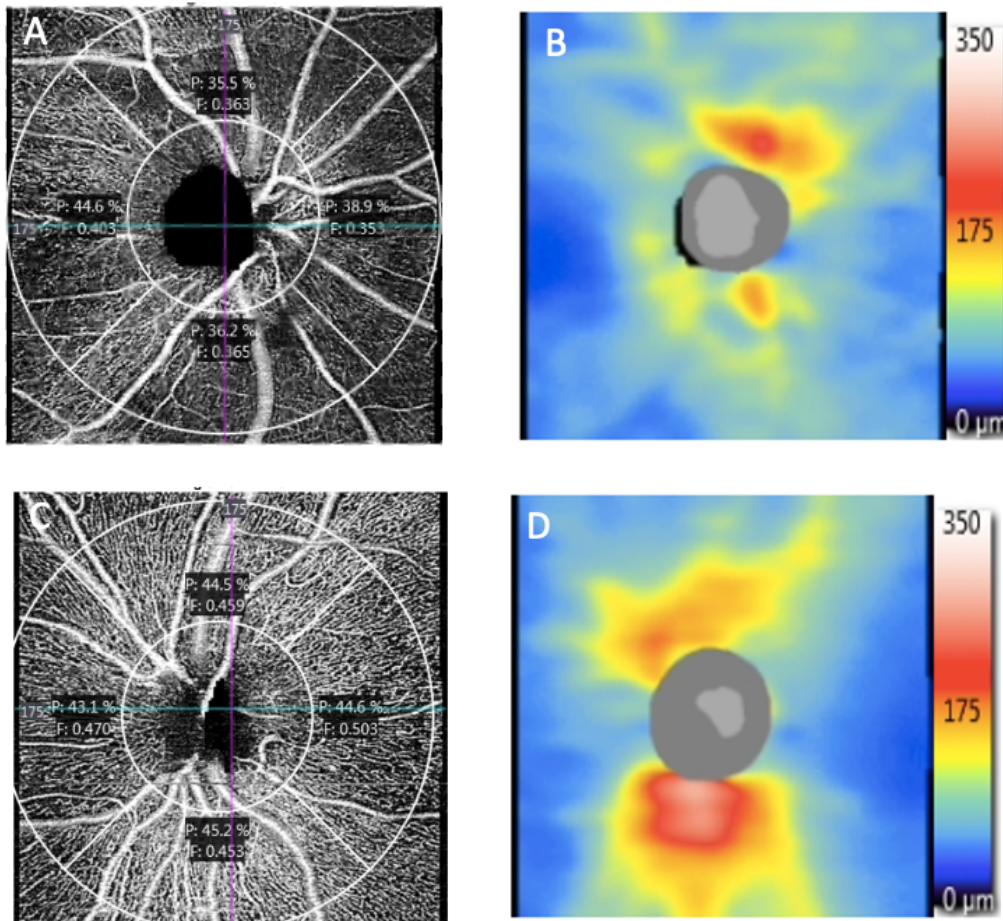


Figura 4. Imágenes de angio-OCT a nivel peripapilar (A,C) junto al espesor de la CFNR (B,D) en un paciente con GPAA (A,B) y un paciente con HTO (C,D). Paciente con GPAA moderado (A,B) que muestra una marcada reducción de la CFNR y la DV, que se ve más intensa en el sector superior. Paciente con HTO (C,D) con una red microvascular peripapilar densa sin defectos estructurales.

En la **Figura 5** se observa un gráfico de Bland-Altman para explorar la dispersión de los datos donde se puede apreciar la correlación positiva entre la DV peripapilar y el espesor global de la CFNR globales en ambos grupos de pacientes.

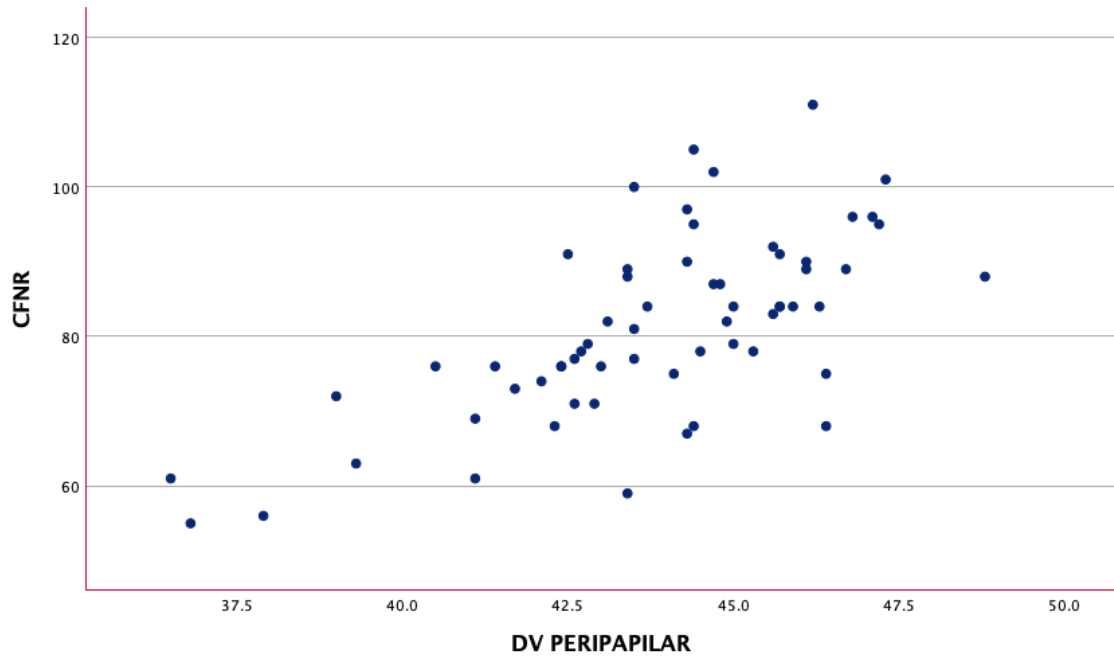


Figura 5. Gráfico de dispersión entre el espesor de la CFNR y la DV peripapilar global. Se observa la correlación positiva entre ambas medidas con un descenso de la DV a medida que el nervio óptico va atrofiándose.

DISCUSIÓN

En este estudio se ha aplicado una técnica reciente de análisis no invasivo denominada angio-OCT a pacientes hipertensos oculares y con glaucoma para evaluar su DV y la relación de esta con el espesor de la CFNR.

La angio-OCT proporciona información del flujo vascular de forma complementaria a la información estructural obtenida con el OCT convencional¹². Este aparato nos permite diferenciar áreas de flujo de tejido estático, lo que unido a las imágenes obtenidas mediante la OCT convencional, ha permitido la medición de los cambios morfológicos y funcionales que se producen en el nervio óptico de los pacientes con glaucoma¹². Por lo tanto, se ha podido analizar el adelgazamiento de la CFNR, además de la reducción en la vascularización del nervio óptico en periodos tempranos de la enfermedad.¹⁷

En el análisis mediante angio-OCT de un paciente con glaucoma se pueden observar las siguientes características cualitativas:¹⁸

- Atenuación de la microvasculatura a nivel de la papila óptica (reducción de la DV papilar).
- Atenuación de la microvasculatura de la zona peripapilar (disminución de la DV peripapilar).
- Pérdida de la microvasculatura peripapilar profunda en las zonas de atrofia peripapilar.

Jia y cols.¹³ introdujeron el algoritmo SSADA con el objetivo de recoger datos *in vivo* sobre la perfusión de la microvasculatura de la cabeza del nervio óptico y concluyeron que las redes microvasculares eran significativamente más densas en aquellos nervios sanos comparados con los de los pacientes con glaucoma preperimétrico.¹³

En este estudio se ha visto que los pacientes con GPAA mostraron un espesor medio de la capa pCFNR significativamente menor que los pacientes con HTO. Así mismo, el análisis mediante la angio-OCT mostró que la afectación vascular es mayor en pacientes con GPAA comparado con los pacientes con HTO, lo que se demostró mediante una reducción de la DV medida mediante angio-OCT en los pacientes glaucomatosos.

Estos resultados concuerdan con los de otros estudios previos, como el de Cintas García y cols.⁴, en el que además de estudiar las diferencias entre GPAA e HTO se estudiaron diferentes estadios de GPAA, en el que se demostró que el GPAA moderado/avanzado tenía una reducción vascular más acusada que el GPAA en estadio inicial.⁴

En otros estudios en los que se ha relacionado la DV peripapilar entre pacientes con GPAA e HTO se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos, como por ejemplo en el realizado por Toshev y cols.,¹⁴ donde la asociación más fuerte se dio en los sectores superotemporal e inferotemporal, siendo la más débil la del sector superonasal.¹⁴ En este estudio se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en la comparación global de la medida del espesor de la CFNR y la DV

global de ambos grupos además de en los sectores superior e inferior del nervio óptico, siendo la correlación más fuerte la del sector inferior y la más débil la del sector nasal, lo cual concuerda con el estudio de Toshev y cols.¹⁴

En lo que respecta a los pacientes con HTO este estudio no ha encontrado diferencias estadísticamente significativas en la correlación entre la DV y la CFNR en el análisis a nivel global de la cabeza del nervio óptico. Esto podría explicarse por la poca pérdida tanto de espesor de la CFNR como de la DV en estos pacientes, lo que indicaría que hasta que no se estableciese el daño glaucomatoso no se produciría daño en ninguna de las dos variables y, por lo tanto, sugeriría que los cambios vasculares son una consecuencia de los cambios estructurales.

En contraste con lo anterior, en el estudio realizado por Hollo y cols.¹⁶ se evidenció que 3 casos clínicos de pacientes con HTO habían reducido su DV peripapilar en los sectores superotemporal o inferotemporal de la cabeza del nervio óptico, pero sin un adelgazamiento significativo de la CFNR.¹⁶

Por último, en lo que respecta a la relación funcional entre la vascularización del nervio óptico y los resultados del CV, el estudio de Yarmohammadi y cols.¹⁵ demostró que existía una relación significativa entre la pérdida de la DV peripapilar y el daño en el CV en los pacientes con glaucoma avanzado.¹⁵ De hecho, en este estudio referían que la asociación existente era independiente del daño estructural.¹⁵ Para explicar esto se basaban en la teoría de que en la mácula existen células ganglionares preapoptóticas que pueden reducir la DV además de disminuir la sensibilidad en el CV.¹⁵ Como estas células ganglionares todavía no se han atrofiado del todo, la reducción concomitante de la CFNR puede no ser aún detectable.¹⁵ En este estudio, aunque no se ha analizado estadísticamente la relación entre el CV de los pacientes y la DV, se ha podido observar que algunos pacientes con GPAA habían experimentado cambios en el CV sin asociar un descenso marcado del espesor de la CFNR, lo que podría estar en concordancia con el estudio de Yarmohammadi y cols.¹⁵

Este estudio, por tanto, podría sentar un precedente para el análisis sistemático mediante la angio-OCT de todos los pacientes con HTO o con GPAA diagnosticado para dilucidar si existen cambios vasculares en el nervio óptico que puedan llevarnos a un diagnóstico precoz de la enfermedad que preceda a los cambios perimétricos y estructurales. De esta forma podría conseguirse una mejor calidad de vida para estos pacientes que no suelen ser diagnosticados hasta estadios avanzados de la enfermedad.

A pesar de lo anterior, aún se necesitan estudios para esclarecer si los cambios en la DV del nervio óptico son causa o consecuencia de la reducción de la CFNR y del daño resultante en el CV y en la calidad de vida de los pacientes.

Este estudio presenta varias limitaciones. Para empezar, incluye un número pequeño de ojos en cada grupo de estudio. Además, el análisis estadístico no se ajustó por edad y sexo, que son potenciales factores de confusión que podrían haber alterado los resultados. De hecho, en algunos estudios publicados se analiza cómo la edad avanzada puede influir en la reducción de la DV, como por ejemplo el estudio de Wu

J. y cols.,²¹ donde se demuestra que la edad avanzada se relaciona con un descenso de la DV macular tanto en la muestra de pacientes con GPAA como en la de sujetos sanos.²¹ Por último, en la angio-OCT existen distintos tipos de artefactos que pueden afectar a la interpretación de las imágenes, como el secundario a la proyección de los vasos superficiales y que limitan la capacidad de medir independientemente el flujo superficial y profundo de la cabeza del nervio óptico.¹⁸ Además, como los cálculos de flujo de la papila óptica se obtienen evaluando de forma conjunta la circulación de la retina y de la papila, no es posible tener medidas diferenciadas de las circulaciones retinianas y de las arterias ciliares posteriores.¹⁸

CONCLUSIONES

De los resultados de este trabajo se pueden extraer las siguientes conclusiones:

1. La comparación de los resultados de perfusión del nervio óptico y del espesor de la CFNR obtenidos mediante angio-OCT y OCT convencional ha permitido poner de manifiesto diferencias claras entre los pacientes con GPAA y los pacientes con HTO. Por una parte, la disminución del espesor de la CFNR a nivel peripapilar, y por otro, la reducción de la DV peripapilar global y sectorial superior e inferior que ocurre en pacientes con GPAA pero no en pacientes con HTO.
2. La DV peripapilar global y la sectorial de la cabeza del nervio óptico y el espesor de la CFNR tienen una correlación fuerte en los pacientes con GPAA, especialmente en el sector inferior. Sin embargo, no pudo establecerse una correlación entre ambos parámetros en el grupo de pacientes con HTO, lo que puede sugerir que, efectivamente, el primer evento que se produce en el glaucoma sea el adelgazamiento de la CFNR y que este sea la causa del descenso de la DV.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tham YC, Li X, Wong TY, et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014;121:2081–2090.
2. Leske M, Connell A, Wu S-Y, et al. Risk factors for open-angle glaucoma: the barbados eye study. *JAMA Ophthalmol*. 1995;113: 918–924.
3. Ichhpujani P, Kumar S. What's New in Pathogenesis of Glaucoma. En "Glaucoma Current Practices in Ophthalmology". P. Ichhpujani editor. Springer Nature Singapore, 2019.
4. Cintas Garcia, N., Ventura- Abreu, N., & Millá Griñó, E. (2022). Angiografía por tomografía de coherencia óptica en ojos con glaucoma primario de ángulo abierto, glaucoma normotensivo e hipertensión ocular. *Annals d'oftalmologia: òrgan de les Societats d'Oftalmologia de Catalunya, Valencia i Balears*, 30(3), 2.
5. Ahmad SS. Controversies in the vascular theory of glaucomatous optic nerve degeneration. *Taiwan J Ophthalmol*. 2016 Oct-Dec;6(4):182-186.
6. von Jaeger E. Veber. Glaucom und seine Heilung durch Iridectomie. *Z Ges Aerzte Wein*. 1858;14:465-484.
7. Flammer J, Konieczka K, Flammer AJ. The role of ocular blood flow in the pathogenesis of glaucomatous damage. *US Ophthal Rev*. 2011;4:84-87.
8. Deokule S, Vizzeri G, Boehm A, Bowd C, Weinreb RN. Association of visual field severity and parapapillary retinal blood flow in open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 2010;19:293-298.
9. He Z, Vingrys AJ, Armitage JA, Bui BV. The role of blood pressure in glaucoma. *Clin Exp Optom*. 2011;94:133-149.
10. Talusan E, Schwartz B. Specificity of fluorescein angiographic defects of the optic disc in glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1977 Dec;95(12):2166-75.
11. Hafez AS, Bizzarro RL, Lesk MR. Evaluation of optic nerve head and peripapillary retinal blood flow in glaucoma patients, ocular hypertensives, and normal subjects. *Am J Ophthalmol*. 2003 Dec;136(6):1022-31.
12. Musat O, Colta D, Cernat C, Boariu AM, Alexandru L, Georgescu R, Patoni I. New perspectives in retinal imaging - angio OCT. *Rom J Ophthalmol*. 2016 Apr-Jun;60(2):63-67.
13. Jia Y, Morrison JC, Tokayer J, Tan O, Lombardi L, Baumann B, Lu CD, Choi W, Fujimoto JG, Huang D. Quantitative OCT angiography of optic nerve head blood flow. *Biomed Opt Express*. 2012 Dec 1;3(12):3127-37.
14. Toshev AP, Schuster AK-G, ul Hassan SN, Pfeiffer N, Hoffmann EM. Optical Coherence Tomography Angiography of Optic Disc in Eyes With Primary Open-angle Glaucoma and Normal-tension Glaucoma. *J Glaucoma*. 2019;28(3):243-51.

15. Yarmohammadi A, Zangwill LM, Diniz-Filho A, Suh MH, Yousefi S, Saunders LJ, *et al.* Relationship between Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density and Severity of Visual Field Loss in Glaucoma. *Ophthalmology*. 2016;123(12):2498-508.
16. Holló G. What's New in Optical Coherence Tomography Angiography for Glaucoma. In: *Glaucoma Current Practices in Ophthalmology*. Springer, Singapore; 2019. p. 91–106.
17. Chan KKW, Tang F, Tham CCY, Young AL, Cheung CY. Retinal vasculature in glaucoma: a review. *BMJ Open Ophthalmol*. 2017;1(1):e000032.
18. Adán A., Zarranz-Ventura J. Angiografía por tomografía de coherencia óptica (OCTA). Zaragoza: Sociedad Española de Oftalmología; 2017.
19. Rosenfeld PJ, Durbin MK, Roisman L, Zheng F, Miller A, Robbins G, *et al.* ZEISS Angioplex™ Spectral Domain Optical Coherence Tomography Angiography: Technical Aspects. 2016. p. 18–29.
20. Hollo G. Vessel density calculated from OCT angiography in 3 peripapillary sectors in normal, ocular hypertensive and glaucoma eyes. *Eur J Ophthalmol*. 2026;26:e42-e45.
21. Wu J, Sebastian RT, Chu CJ, McGregor F, Dick AD, Liu L. Reduced Macular Vessel Density and Capillary Perfusion in Glaucoma Detected Using OCT Angiography. *Curr Eye Res*. 2019 May;44(5):533-540.

ANEXOS

ANEXO 1

HOJA DE INFORMACIÓN AL/LA PARTICIPANTE ADULTO/A

TÍTULO DEL ESTUDIO: Análisis comparativo de la perfusión del nervio óptico en pacientes hipertensos oculares y glaucomatosos mediante el uso de angiografía por tomografía de coherencia óptica

INVESTIGADOR: RAMÓN BRINGAS CALVO

CENTRO: HOSPITAL UNIVERSITARIO RÍO HORTEGA (VALLADOLID)

Este documento tiene por objeto ofrecerle información sobre un **estudio de investigación** en el que se le invita a participar. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación del área de Valladolid Oeste.

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

La participación en este estudio es completamente **voluntaria**. Ud. puede decidir no participar o, se acepta hacerlo, cambiar de parecer retirando el consentimiento en cualquier momento sin dar explicaciones. Le aseguramos que esta decisión no afectará a la relación con los profesionales sanitarios que le atienden ni a la asistencia sanitaria a la que Ud. tiene derecho.

¿Cuál es la finalidad del estudio?

El estudio para el que se solicita su consentimiento tiene como objetivo la medición de la perfusión del nervio óptico entre pacientes con hipertensión ocular y pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto. Deseamos conocer si existen diferencias entre las dos poblaciones, incluso preclínicas, con el objetivo de adelantarnos a la manifestación de la enfermedad y poder instaurar un tratamiento precoz si fuese necesario. Cualquier nueva información referente a los resultados del estudio, que se descubra durante su participación, le será comunicada.

¿Por qué me ofrecen participar a mí?

Ud. es invitado a participar porque está diagnosticado de hipertensión ocular o de glaucoma primario de ángulo abierto.

¿En qué consiste mi participación?

Tras recabar el consentimiento informado, se realizarán las siguientes pruebas:

Evaluación de la agudeza visual y refracción, medida de la presión intraocular (PIO) con tonómetro tipo Goldman, biometría, paquimetría, gonioscopia, campo visual (CV) con perímetro automático OCTOPUS programa 30º estrategia TOP y valoración de la capa de células ganglionares y la densidad vascular macular con la angio-OCT Cirrus de ZEISS.

Dichas pruebas son de carácter no invasivo y se realizan de forma rutinaria en nuestras consultas, por lo que no se requiere de tiempo adicional para recabar los datos pertinentes.

¿Qué molestias o inconvenientes tiene mi participación?

Su participación no implica molestias adicionales a las de la práctica asistencial habitual.

¿Obtendré algún beneficio por participar?

Es poco probable que se produzcan beneficios inmediatos y directos sobre su persona por participar en el estudio; sin embargo, es posible que colabore a aclarar un aspecto muy importante para el paciente que precisa tratamiento para controlar la presión ocular y que en un futuro nos ayude a diseñar mejores tratamientos.

Dado a que no es esperable que aparezcan acontecimientos adversos en lo que concierne a los sujetos que participan en la investigación, no se han tomado especiales medidas orientadas a su tratamiento. También es posible que, tras la participación en este estudio, sea necesario con posterioridad contactar con usted nuevamente con el fin de obtener nuevos datos. Sin embargo, los datos obtenidos serán utilizadas sólo para el fin indicado en el presente documento. De ser necesaria su utilización para nuevos proyectos, se le solicitará nuevamente y por escrito su expresa autorización.

¿Recibiré la información que se obtenga del estudio?

Si Ud. lo desea, se le facilitará un resumen de los resultados del estudio.

¿Se publicarán los resultados de este estudio?

Los resultados de este estudio serán remitidos a publicaciones científicas para su difusión, pero no se transmitirá ningún dato que permita la identificación de los participantes.

Información referente a sus datos:

La obtención, tratamiento, conservación, comunicación y cesión de sus datos se hará conforme a lo dispuesto en el Reglamento General de Protección de Datos (Reglamento UE 2016-679 del Parlamento europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016) y la normativa española sobre protección de datos de carácter personal vigente.

La institución en la que se desarrolla esta investigación es la responsable del tratamiento de sus datos, pudiendo contactar con el Delegado/a de Protección de Datos a través de los siguientes medios: correo electrónico:/Tfno.:.....

- Los datos necesarios para llevar a cabo este estudio serán recogidos y conservados de modo:

Seudonimizados (Codificados), la seudonimización es el tratamiento de datos personales de manera tal que no pueden atribuirse a un/a interesado/a sin que se use información adicional. En este estudio solamente el equipo investigador conocerá el código que permitirá saber su identidad.

La normativa que regula el tratamiento de datos de personas, le otorga el derecho a acceder a sus datos, oponerse, corregirlos, cancelarlos, limitar su tratamiento, restringir o solicitar la supresión de los mismos. También puede solicitar una copia de éstos o que ésta sea remitida a un tercero (derecho de portabilidad).

Para ejercer estos derechos puede Ud. dirigirse al Delegado/a de Protección de Datos del centro a través de los medios de contacto antes indicados o al investigador/a principal de este estudio en el correo electrónico: dpd.sanidad@jcy.l.es

Así mismo, Ud. tiene derecho a interponer una reclamación ante la Agencia Española de Protección de datos cuando considere que alguno de sus derechos no haya sido respetado.

Únicamente el equipo investigador y las autoridades sanitarias, que tienen el deber de guardar la confidencialidad, tendrán acceso a todos los datos recogidos por el estudio. Se podrá transmitir a terceros información que no pueda ser identificada. En el caso de que alguna información se transmita a otros países, se realizará con un nivel de protección de datos equivalente, como mínimo, al establecido por la normativa española y europea.

Al finalizar el estudio, o el plazo legal establecido, los datos recogidos serán eliminados o guardados anónimos para su uso en futuras investigaciones según lo que Ud. escoja en la hoja de firma del consentimiento.

¿Existen intereses económicos en este estudio?

En investigación no existen intereses económicos para el estudio

¿Cómo contactar con el equipo investigador de este estudio?

Ud. puede contactar con el Dr. Bringas Calvo en el correo electrónico

Muchas gracias por su colaboración

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO PARA LA PARTICIPACIÓN EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

TÍTULO: Análisis comparativo de la perfusión del nervio óptico en pacientes hipertensos oculares y glaucomatosos mediante el uso de angiografía por tomografía de coherencia óptica

Yo,.....

- Leí la hoja de información al participante del estudio arriba mencionado que se me entregó, pude conversar con: y hacer todas las preguntas sobre el estudio.
- Comprendo que mi participación es voluntaria, y que puedo retirarme del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.
- Accedo a que se utilicen mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información al participante.
- Presto libremente mi conformidad para participar en este estudio.

Al terminar este estudio acepto que mis datos sean:

- Eliminados
- Conservados anonimizados para usos futuros en otras investigaciones

Fdo.: El/la participante,

Fdo.: El/la investigador/a que solicita el consentimiento

Nombre y Apellidos:

Nombre y Apellidos:

Fecha:

Fecha:

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO ANTE TESTIGOS PARA LA PARTICIPACIÓN EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN (para los casos en que el participante no pueda leer/escribir)

El testigo imparcial ha de identificarse y ser una persona ajena al equipo investigador.

TÍTULO del estudio:.....

Yo,....., como testigo imparcial, afirmo que en mi presencia:

- Se le leyó a..... la hoja de información al participante del estudio arriba mencionado que se le entregó, y pudo hacer todas las preguntas sobre el estudio.
- Comprendió que su participación es voluntaria, y que puede retirarse del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.
- Accede a que se utilicen sus datos en las condiciones detalladas en la hoja de información al participante.
- Presta libremente su conformidad para participar en este estudio.

Al terminar este estudio acepta que sus datos sean:

- Eliminados
- Conservados anonimizados para usos futuros en otras investigaciones

Fdo.: El/la testigo,

Fdo.: El/la investigador/a que solicita el consentimiento

Nombre y apellidos:

Nombre y Apellidos:

Fecha:

Fecha:

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO PARA REPRESENTANTE LEGAL PARA LA PARTICIPACIÓN EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

TÍTULO del estudio: _____

Yo, _____, representante legal de _____

- Leí la hoja de información al participante del estudio arriba mencionado que se me entregó, pude conversar con y hacer todas las preguntas sobre el estudio.
- Comprendo que su participación es voluntaria, y que puede retirarse del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.
- Accedo a que se utilicen sus datos en las condiciones detalladas en la hoja de información al participante.
- Presto libremente mi conformidad para que participe en este estudio.

Al terminar este estudio acepto que sus datos sean:

- Eliminados
- Conservados anonimizados para usos futuros en otras investigaciones

Fdo.: El/la representante legal,

Fdo.: El/la investigador/a que solicita el consentimiento

Nombre y apellidos:

Nombre y apellidos:

Fecha:

Fecha:

ANEXO 2

DOCUMENTO DE VISTO BUENO DEL COMITÉ DE ÉTICA DEL HURH:



CONFORMIDAD DE LA DIRECCIÓN DEL CENTRO

D^a [REDACTED] Directora Gerente del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid, y vista la autorización del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm)

CERTIFICA:

Que esta Dirección ha conocido la propuesta para que se realice el Proyecto de investigación (Trabajo Fin de Máster) titulado: **“Análisis comparativo de la perfusión del nervio óptico en pacientes hipertensos oculares y glaucomatosos mediante el uso de angiografía por tomografía de coherencia óptica”**; Protocolo versión 1.0; HIP/CI versión 1.0; Ref. CEIm: [REDACTED] cuya Investigadora Principal en el Hospital Universitario Río Hortega es D^a **Olga González Velasco** y considera:

Que acepta la realización de dicho Proyecto en este Centro.

Lo que firma en Valladolid, a 13 de Abril de 2023.

Fdo. D^a [REDACTED]
Directora Gerente
Hospital Universitario Río Hortega

Código Seguro de Verificación CSV: P24HPUT0GO1S0SHYAPBZ39HCXBR4W4HZB470
Puede verificar la autenticidad de este documento en <https://csia.saludcastillayleon.es/oteloj/?csv=P24HPUT0GO1S0SHYAPBZ39HCXBR4W4HZB470>





CONFORMIDAD DE LA DIRECCIÓN DEL CENTRO

D^a [REDACTED], Directora Gerente del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid, y vista la autorización del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm)

CERTIFICA:

Que esta Dirección ha conocido la propuesta para que se realice el Proyecto de investigación (Trabajo Fin de Máster) titulado: **“Análisis comparativo de la perfusión del nervio óptico en pacientes hipertensos oculares y glaucomatosos mediante el uso de angiografía por tomografía de coherencia óptica”**; Protocolo versión 1.0; HIP/CI versión 1.0; Ref. CEIm: [REDACTED] cuya Investigadora Principal en el Hospital Universitario Río Hortega es D^a **Olga González Velasco** y considera:

Que acepta la realización de dicho Proyecto en este Centro.

Lo que firma en Valladolid, a 13 de Abril de 2023.

Fdo. D^a [REDACTED]
Directora Gerente
Hospital Universitario Río Hortega

Código Seguro de Verificación CSV: P24HPUT0G01S0SHYAPBZ39HCXBR4W4HZB470
Puede verificar la autenticidad de este documento en <https://csia.saludcastillayleon.es/cotajo/?csv=P24HPUT0G01S0SHYAPBZ39HCXBR4W4HZB470>

