

TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

DENSIDAD VASCULAR MACULAR EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN OCULAR O GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO.

Presentado por: **Irene Varela Martínez**

Tutores: **D. Ramón Bringas Calvo y Dra. Yolanda Diebold Luque**

Máster en Subespecialidades Oftalmológicas

Universidad de Valladolid

Curso 2022-2023



AGRADECIMIENTOS

Este TFM es el resultado de varios meses de trabajo y aprendizaje.

Quiero expresar mi agradecimiento, en primer lugar, a mis tutores, la Dra. Yolanda Diebold Luque, por la ayuda con la gestión académica y revisión crítica del trabajo, y a D. Ramón Bringas Calvo, por haber sido el pilar fundamental para la realización de esta investigación, aportación de tema, dirección y revisión.

A todo el equipo del Hospital Universitario Río Hortega por ofrecerme siempre su ayuda y a Olga González Velasco sin cuya cooperación y disposición esto no hubiera sido posible.

A todos ellos, muchas gracias.

Este trabajo cuenta con la aprobación de los Comités Éticos de Investigación Clínica (CEIC) del Área de Salud Oeste, correspondiente al Hospital Río Hortega de Valladolid y del Instituto de Oftalmobiología Aplicada (IOBA).

Así mismo, todos los pacientes incluidos en este estudio han sido informados y han aceptado participar en él, firmando el consiguiente consentimiento informado (ver anexos 1, 2 y 3).

ABREVIATURAS

angio-OCT: angiografía por tomografía de coherencia óptica

AV: agudeza visual

CCG: capa de células ganglionares

CFNR: capa de fibras nerviosas de la retina

CPI: capa plexiforme interna

CG: células ganglionares

CV: campo visual

D: dioptría

dB: decibelio

DV: densidad vascular

DVM: densidad vascular macular

ETDRS: *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*

GCC: grosor corneal central

GCA: *ganglion cell analysis* – análisis de las células ganglionares

GNT: glaucoma normotensivo

GPAA: glaucoma primario de ángulo abierto

GPAC: glaucoma primario de ángulo cerrado

GPEX: glaucoma pseudoexfoliativo

HTO: hipertensión ocular

MLI: membrana limitante interna

mm: milímetros

mmHg: milímetros de mercurio

LAX: longitud axial

OCT: *optic coherence tomography* - tomografía de coherencia óptica

OD: ojo derecho

OHT: *ocular hypertension*

OI: ojo izquierdo

POAG: *primary open-angle glaucoma*

PIO: presión intraocular

SD-OCT: *spectral domain optic coherence tomography* - tomografía de coherencia óptica de dominio espectral

ÍNDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN Y MARCO TEÓRICO	3
JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	5
HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	6
MATERIAL Y MÉTODOS	7
RESULTADOS	14
DISCUSIÓN	19
CONCLUSIONES	22
BIBLIOGRAFÍA	23
ANEXOS	25

RESUMEN/ABSTRACT

OBJETIVO. Evaluar y comparar la densidad vascular macular (DVM) en ojos de pacientes con hipertensión ocular (HTO) o con glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) moderado, así como su correlación con el análisis estructural.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal de una serie de casos de pacientes con HTO o GPAA diagnosticados en el Servicio de Oftalmología del Hospital Río Hortega de Valladolid. Se incluyeron un total de 31 ojos con HTO y 31 ojos con GPAA. Se midió la DVM mediante angio-OCT y el espesor del complejo de células ganglionares con el dispositivo SD-OCT Cirrus de Carl Zeiss Meditec (Dublín, CA).

RESULTADOS. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0,001$) entre la media de DVM de pacientes con HTO ($42,71 \pm 3,43$) y con GPAA ($38,18 \pm 5,96$). No se evidenció una correlación significativa ($p \leq 0,02$) entre la DVM y la capa de células ganglionares (CCG) en el grupo de pacientes con HTO, pero sí en el grupo de pacientes con GPAA con una $r = 0,41$.

CONCLUSIONES. La DVM es mayor en los pacientes con HTO en comparación con los pacientes con GPAA. Existe una correlación entre los parámetros estructurales y vasculares en la población glaucomatosa, lo que sugeriría que el daño vascular podría ser consecuencia del daño axonal glaucomatoso. Se necesitan más estudios para corroborar esta asociación.

PALABRAS CLAVE. angiografía por tomografía de coherencia óptica, densidad vascular macular, hipertensión ocular, glaucoma primario de ángulo abierto.

RESUMEN/ABSTRACT

PURPOSE: To evaluate the macular vessel density (MVD) and compare its correlation with structural tests in ocular hypertension (OHT) and moderate primary open-angle glaucoma (POAG) patients.

METHODS: This is a retrospective observational study by reviewing the medical record of patients diagnosed of OHT or POAG at the Ophthalmology Unit of the Río Hortega Hospital in Valladolid (Spain). A total of 31 eyes with OHT and 31 eyes with POAG were included. MVD was measured by angio-OCT Cirrus© and ganglion cell complex thickness with the Cirrus© SD-OCT device from Carl Zeiss Meditec (Dublin, CA).

RESULTS: Statistically significant differences ($p < 0.001$) were found between the mean DMV of patients with OHT (42.71 +/- 3.43) and patients with POAG (38.18 +/- 5.96). There was no significant correlation ($p < 0.02$) between MVD and the ganglion cell layer (GCC) in the OHT group, but there was a weak correlation in POAG patients with $r = 0.41$.

CONCLUSION: MVD is higher in patients with OHT compared to that of POAG patients. There is a correlation between structural and vascular parameters in POAG patients, which would suggest that vascular damage could be a consequence of glaucomatous axonal damage. More studies are needed to corroborate this association.

KEY WORDS: optical coherence tomography angiography, macular vascular density, ocular hypertension, primary open-angle glaucoma.

INTRODUCCIÓN

El glaucoma es una enfermedad neurodegenerativa que cursa de manera crónica y progresiva.¹ A día de hoy, se considera la principal causa de ceguera irreversible del mundo. Se estima que en 2040 habrá más de 120 millones de personas afectadas por esta patología, debido al crecimiento y envejecimiento global.²

El glaucoma se caracteriza por la muerte de las células ganglionares de la retina (**CG**) y sus axones, dando lugar a una remodelación estructural de la cabeza del nervio óptico y de la capa de fibras nerviosas de la retina (**CFNR**). Esto se traduce a una pérdida gradual e irreversible del campo visual.³⁻⁴

El glaucoma primario de ángulo abierto (**GPAA**) es el tipo más frecuente de glaucoma de ángulo abierto. Los mecanismos patogénicos del glaucoma siguen siendo poco conocidos y existen varias teorías al respecto que han ido surgiendo a lo largo de los años. Según la *teoría mecánica*,⁴ el aumento de presión intraocular (**PIO**) por encima del umbral tolerable causa un daño estructural de la lámina cribosa, resultando en un daño directo a los axones de las CG e induciendo muerte celular por apoptosis debido a la ausencia de factores tróficos por un transporte axoplásmico alterado.³⁻⁵

La evidencia demuestra que una reducción de la PIO disminuye el riesgo de desarrollar glaucoma o enlentece su progresión. Sin embargo, el aumento de la PIO por sí solo no puede explicar todos los casos de glaucoma, ya que una proporción no desdeñable de casos se producen con presiones dentro del rango de la normalidad (<21 mmHg), conocidos como glaucoma normotensivo (**GNT**). Además, tampoco explica por qué no todos los pacientes con PIO elevada, es decir, con hipertensión ocular (**HTO**) desarrollan de forma sistemática un glaucoma. El estudio *Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS)* sostiene que más del 90% de los individuos sin tratamiento hipotensivo desarrollarán glaucoma en 5 años, pero un 10% no lo hará.⁵

Según la *teoría vascular*⁶ otro factor importante que contribuye a la apoptosis celular de las CG, sobre todo en el GNT, es la isquemia del nervio óptico por un aporte sanguíneo insuficiente. Flammer y cols.⁷ propusieron que un fallo en la autorregulación del flujo

Densidad vascular macular en pacientes con hipertensión ocular o glaucoma primario de ángulo abierto.

sanguíneo ocular local y su fluctuación sería el mecanismo más probable. Esto conllevaría un aporte de oxígeno inestable a la cabeza del nervio óptico que desencadenaría estrés oxidativo en las células ganglionares de la retina, causando su apoptosis. Otros hallazgos a favor de esta teoría están relacionados con que numerosos pacientes con glaucoma sufren otras enfermedades sistémicas vasculares como hipotensión nocturna, vasoespasmos, migrañas, etc. Por lo tanto, el glaucoma podría ser parte del espectro de este tipo de desórdenes vasculares.⁶⁻⁷

Varios estudios han mostrado que los factores vasculares juegan un papel importante en el inicio y el desarrollo de glaucoma.⁶⁻⁸ El flujo vascular ocular reducido podría ser un evento primario en un individuo susceptible con disregulación primaria vascular. Por el contrario, otros estudios sugieren que la aparición de la enfermedad es secundaria a la compresión de los vasos sanguíneos en una lámina cribosa progresivamente distorsionada por el efecto de una PIO alta mantenida en el tiempo.⁵ El efecto final del flujo vascular ocular reducido es la hipoxia regional. En un nervio óptico no glaucomatoso, un mecanismo de autorregulación puede superar estos cambios; sin embargo, el fracaso de tal proceso conduce a isquemia y cataliza una respuesta apoptótica en las células ganglionares de la retina debido a la mediación de diversos factores bioquímicos y genéticos.⁶

La relación entre la microvasculatura de la retina y la progresión del glaucoma ha sido previamente investigada usando varios métodos, como la angiografía con fluoresceína, la angiografía con verde indocianina, la angiografía por láser de barrido y la flujometría por láser Doppler.^{9,10} A pesar de que todos estos métodos han demostrado la presencia de alteraciones en la vasculatura del nervio óptico y su relación con la patogénesis del glaucoma, debido a su pobre reproductibilidad y a que ocasionan efectos secundarios adversos, no han sido incluidos en las pruebas rutinarias diagnósticas.⁸

Recientemente se ha desarrollado una nueva técnica no invasiva, de alta resolución, para evaluar y medir el flujo vascular ocular *in vivo* llamada angiografía por tomografía de coherencia óptica (**angio-OCT**).¹¹ Mediante un sistema de amplitud de correlación de espectro dividido, un algoritmo detecta el movimiento de los glóbulos rojos y genera imágenes detalladas de grandes vasos retinianos y redes capilares en solo unos segundos. Al contrario que la angiografía con fluoresceína, la angio-OCT no requiere el uso de ningún agente de contraste intravenoso. Esta técnica permite el estudio de la densidad vascular (**DV**) en

diferentes capas de la retina, por lo que, en combinación con la OCT, permite una comprensión más completa de las anomalías vasculares en el glaucoma¹⁰.

En algunos estudios previos¹¹⁻¹⁵ en los que se ha utilizado la angio-OCT en pacientes glaucomatosos, se ha registrado una correlación entre las áreas de la retina no profundidas y las zonas de adelgazamiento del área correspondiente de la CFNR. Recientemente ha surgido la importancia de la mácula en la detección del daño glaucomatoso de las CG de la retina. De hecho, el área macular alberga más del 50% de estas células en los 4,5 mm del centro foveal. Hay diversos estudios que ponen de manifiesto en el diagnóstico de glaucoma que el espesor de la capa de células ganglionares (**CCG**) es comparable a los parámetros de la CFNR, e incluso han demostrado que los cambios en los parámetros maculares se pueden detectar antes que los cambios surgidos en la CFNR.¹⁰

Estos hallazgos respaldan la idea de 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 funcional de CG y sus fibras nerviosas antes del adelgazamiento de la CCG detectado mediante OCT.

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Actualmente, no está claro si los cambios en la vasculatura macular son una causa primaria o una consecuencia de los cambios glaucomatosos.

La introducción de la angio-OCT en la práctica clínica diaria, al ser una prueba fácilmente reproducible y segura, podría ser de gran utilidad para hallar cambios precoces en la vasculatura superficial macular de pacientes con HTO que nos puedan orientar hacia una progresión de la enfermedad y, en consecuencia, instaurar un tratamiento precoz.

Por lo tanto, la angio-OCT se presenta como una técnica de imagen con el potencial de poder detectar de forma temprana el daño glaucomatoso.

Densidad vascular macular en pacientes con hipertensión ocular o glaucoma primario de ángulo abierto.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

HIPÓTESIS

Existen diferencias en la densidad vascular macular obtenida por angio-OCT en pacientes con hipertensión ocular o con glaucoma primario de ángulo abierto, que se correlacionan con el espesor de la capa de células ganglionares.

OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

Medir la densidad vascular macular (**DVM**) mediante angio-OCT en pacientes con hipertensión ocular (**HTO**) y en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto (**GPAA**) y comprobar si hay diferencias.

OBJETIVO SECUNDARIO

Comprobar si existe una correlación entre la DVM y el espesor de la capa de células ganglionares (**CCG**) de los dos grupos de pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

El presente estudio se ha diseñado como un estudio observacional, descriptivo y transversal de una serie de casos, y se ha realizado en el servicio de Oftalmología del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid entre abril y junio de 2023.

ASPECTOS ÉTICOS

Este trabajo se ha llevado a cabo de conformidad con todas las leyes y normativas aplicables, de acuerdo a los principios éticos internacionales, fundamentalmente la Declaración de Helsinki (versión Fortaleza, Brasil, 2013). Todos los pacientes del estudio han sido identificados mediante un código alfanumérico. Los datos han sido tratados con absoluta confidencialidad, según la Ley Orgánica 3/2018, del 5 de diciembre, de protección de datos personales y garantía de los derechos digitales, y el reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos.

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 1**) y por el Instituto Universitario de Oftalmobiología Aplicada de la Universidad de Valladolid (**Anexo 2**). Se ha obtenido la firma del Consentimiento Informado de todos los pacientes para la participación en el estudio (**Anexo 3**).

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

SELECCIÓN DE LOS PACIENTES

Se invitó a participar en este estudio a pacientes con HTO sin tratamiento o con GPAA moderado, mayores de 18 años y atendidos en el servicio de Oftalmología del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Hombres y mujeres mayores de 18 años.
- Individuos diagnosticados de HTO cuya PIO sea mayor o igual a 22 mmHg con paquimetría no superior a 560 micras y siempre que las pruebas funcionales (campo visual o **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 entre 6 y 12 decibelios (**dB**) de pérdida.
- Defecto refractivo comprendido entre +3 y – 3 dioptrías (**D**) esféricas.
- Longitud axial (**LAX**) entre 22 y 25 mm.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Patología oftalmológica concomitante que puede afectar a la agudeza visual (**AV**) o el área macular.
- Anormalidades 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 imagen inferior a 7/10).
- Realización de algún tipo de procedimiento oftalmológico que pueda afectar la medición de la PIO (trabeculoplastia láser selectiva) 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 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, presentando criterios de inclusión y ausencia de criterios de exclusión, aceptaron los términos y condiciones del estudio en el periodo de realización del mismo, hasta completar el tamaño muestral actual. La elección del ojo a estudio fue determinada al azar si presentaba patología en ambos por el investigador principal del estudio.

PRUEBAS REALIZADAS A LOS PACIENTES

Tras la firma del consentimiento informado todos los pacientes fueron sometidos a una exploración oftalmológica de ambos ojos, para descartar alteraciones en superficie y en polo posterior. También se comprobó la PIO con el tonómetro de aplanación de Goldmann (Haag-Streit, Könix, Suiza) en ambos grupos.

A los pacientes con HTO se les realizó un fondo de ojo, se midió el espesor de la CFNR y de la CCG mediante OCT (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA), y campimetría con Octopus (Haag-Streit, Könix, Suiza), descartando cualquier daño en el nervio óptico compatible con un diagnóstico de glaucoma.

Para incluir a un paciente en el grupo de GPAA moderado se han valorado las siguientes características: 1) presencia de un ángulo grado IV en la clasificación de Shaffer³ mediante gonioscopia, 2) apariencia típica glaucomatosa del disco óptico en el fondo de ojo, 3) cambios en el espesor de la capa de fibras nerviosas y en CG en la OCT y 4) cambios en el CV, considerando daño glaucomatoso moderado una caída de la desviación media entre 6 y 12 dB en el perímetro Octopus (Haag-Streit, Könix, Suiza)

Posteriormente, se les realizó a todos los pacientes una refractometría y una biometría óptica con el biómetro óptico Lenstar LS900 (Haag-Streit, Könix, Suiza) bajo midriasis farmacológica, con el fin de conocer su paquimetría corneal y su LAX.

Densidad vascular macular en pacientes con hipertensión ocular o glaucoma primario de ángulo abierto.

Por último, se tomaron imágenes de angio-OCT a todos los pacientes incluidos en el estudio mediante tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (**SD-OCT**) Cirrus de Zeiss (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA), cuyo procedimiento se describe en detalle en el apartado siguiente.

Todas las pruebas realizadas son de carácter no invasivo y se realizan de forma rutinaria en las consultas de oftalmología, formando parte de la práctica habitual.

PROCEDIMIENTO PARA LA TOMA DE LAS IMÁGENES CON OCT CONVENCIONAL Y ANGIO-OCT

Para el presente análisis, se seleccionaron imágenes de escáner de alta calidad de tomadas con la OCT convencional centradas en la zona foveal avascular en un cubo de 6 x 6 mm en las que poder medir la DMV superficial. Se definió como alta calidad de imagen una fuerza de intensidad >7 en una escala de 1 a 10, siendo 10 la máxima calidad. Este equipo incorpora tecnología FastTrac™ de seguimiento retiniano para lograr imágenes tridimensionales con mínimos artefactos de movimiento causados por las microsacadas y los cambios menores de fijación.

La posición y el centrado de la imagen en la fovea son fundamentales para una medición correcta de los espesores retinianos que se pretenden calcular en este estudio. Por ello, las imágenes se tomaron bajo midriasis farmacológica con tropicamida 0,5%. Cada imagen se revisó manualmente y se excluyeron las que contenían artefactos y errores de segmentación.

MEDICIÓN DE LA CAPA DE CÉLULAS GANGLIONARES CON OCT CONVENCIONAL

En la OCT convencional el cubo macular utiliza el protocolo de 512 A-scans x 128 B-scans. Esto significa que se realiza un escaneado de una cuadrícula de 6 x 6 mm utilizando 128 líneas horizontales, cada una de las cuales consisten en 512 A-scans, con una velocidad de escaneado de 27.000 escaneados por segundo.

El software del equipo SD-OCT Cirrus proporciona un algoritmo de análisis de CG, denominado algoritmo **GCA** (siglas en inglés de *ganglion cell analysis*), que segmenta automáticamente los límites entre la capa de fibras nerviosas de la retina y la CCG, así como los de las capas plexiforme interna y nuclear interna de la retina.

La capa combinada o complejo de células ganglionares que se estudió en este trabajo se encuentra en el área correspondiente a un anillo elíptico centrado en la fóvea, dado que la mayor densidad de CG se encuentra en esta zona (**Figura 1**).

El área central resultante, que correspondería a la foveola, se excluye de la medida.

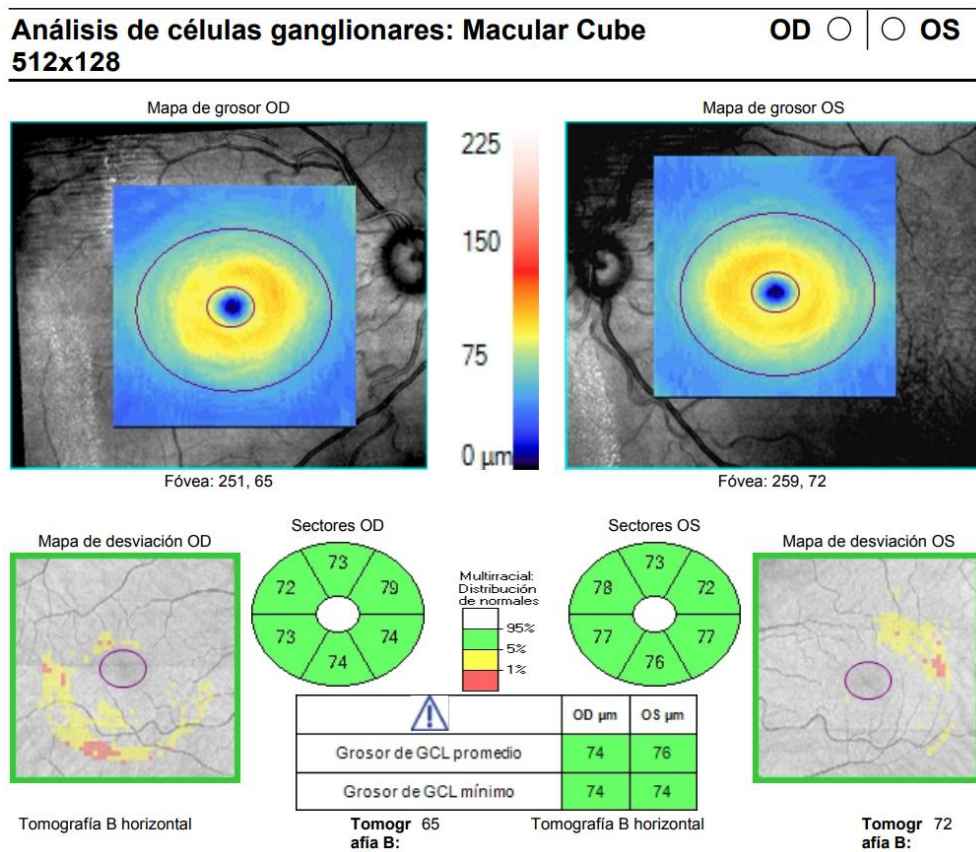


Figura 1. Análisis que realiza la OCT convencional con el algoritmo CGA para la medición del espesor del complejo de células ganglionares.

Densidad vascular macular en pacientes con hipertensión ocular o glaucoma primario de ángulo abierto.

MEDICIÓN DE LA DENSIDAD VASCULAR MACULAR CON ANGIO-OCT

La medida de la DVM se calcula como el porcentaje de área ocupado por vasos que fluyen activamente en dicha región. Se obtuvieron con el mismo dispositivo (SD-OCT Cirrus, Zeiss) con el que se analizó el espesor del complejo de células ganglionares. Se obtuvo de nuevo un cubo macular de 6x6 mm en modo angio-OCT centrado en la fóvea con una cuadrícula basada en círculos de diferentes diámetros (1mm, 3 mm y 6 mm), superpuestos en el campo macular basados en el *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS)*. La DVM que se pretende medir se halla por debajo de la membrana limitante interna (MLI) y por encima de la capa plexiforme interna (CPI), conformando la vasculatura superficial.

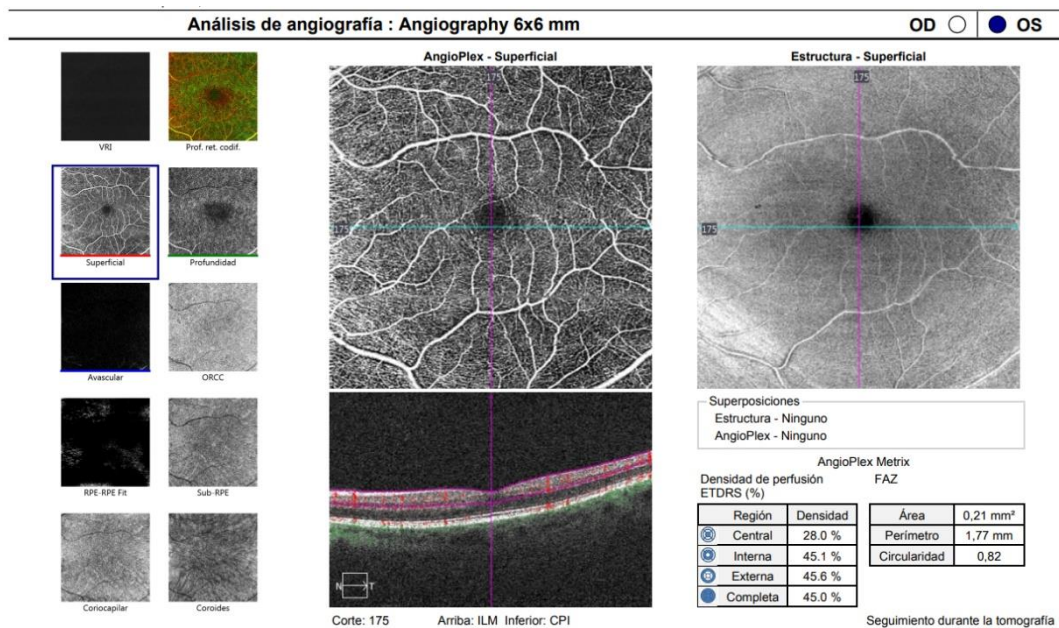


Figura 2. Imágenes representativas de un angiografía de 6x6 milímetros realizada en la región macular con la angio-OCT Cirrus utilizadas para estudiar la densidad de perfusión superficial.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

RECOGIDA Y TRATAMIENTO DE LOS DATOS

La base de datos se elaboró con el programa Microsoft Office 365^o Excel mientras que el análisis estadístico fue ejecutado con el software SPSS versión 29.0 para Windows (SPSS Inc. Chicago, Illinois. EE.UU.).

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

La normalidad de las variables cuantitativas se estableció con la prueba de Kolmogórov-Smirnov. Se asumen las variables cuantitativas como de distribución normal, realizándose su descripción como media \pm desviación estándar (**SD**).

ANÁLISIS BIVARIANTE

Para estudiar las diferencias entre las medias de DVM de las dos poblaciones de pacientes, se utilizó la prueba de la *t* de Student para datos independientes.

Para determinar si existía asociación entre la DVM y la CCG de cada uno de los grupos de pacientes, se usó la correlación de Pearson.

El nivel de significación fue informado en todos los casos y se estableció, para todas las pruebas, en una $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

DATOS DEMOGRÁFICOS

Se incluyeron en el estudio 31 ojos de 31 pacientes con HTO con una media de edad 60,6 años y un rango entre los 43 y 80 años. El 74,2% fueron mujeres y un 51,6% fueron ojos derechos.

En el caso de los pacientes con GPAA, se estudiaron 31 ojos de 31 individuos, con una media de edad de 74,4 años y un rango entre los 52 y 91 años. El 54,8% fueron mujeres y un 45,2% fueron ojos derechos. Todo esto aparece resumido en la **Tabla 1**.

El 100% de los pacientes de ambas poblaciones fueron de origen caucásico.

Tabla 1. Características demográficas (medidas de frecuencia) de ambos grupos.

	HTO	GPAA
Nº de pacientes	31	31
Nº de ojos	31	31
Sexo (M/H)	23 (74,2) / 8 (25,8)	17 (54,8) / 14 (45,2)
Lateralidad (OD/OI)	16 (51,6) / 15 (48,4)	14 (45,2) / 17 (54,8)

Nº: número. M: mujer. H: hombre. OD: ojo derecho. OI: ojo izquierdo. HTO: hipertensión ocular GPAA: glaucoma primario de ángulo abierto.

En el grupo de pacientes con HTO, la media de la LAX fue de 23,2 mm, el grosor corneal central (GCC) de 548,9 µm, y la PIO 25,1 mmHg. El resumen de estos datos aparece en la **Tabla 2**.

Tabla 2. Resumen de la media, desviaciones, mediana, valores mínimos y máximos de las características demográficas y oculares del grupo de pacientes con HTO.

	Media ± SD	Mediana	Valor mínimo	Valor máximo
Edad (años)	61,16 ± 12,44	60	43	80
LAX (mm)	23,25 ± 0,75	23,44	22,01	24,76
GCC (µm)	548,90 ± 13,94	555	501	560
PIO (mmHg)	25,19 ± 3,91	24	23	43

LAX: longitud axial. mm: milímetros. GCC: grosor corneal central. µm: micras PIO: presión intraocular mmHg: milímetros de mercurio. SD: desviación estándar.

En el grupo de pacientes con GPAA la media de la LAX fue de 23,40 mm, el GCC de 524,48 µm, y la PIO de 16,77 mmHg, como se recoge en la **Tabla 3**.

Tabla 3. Resumen de la media, desviaciones, mediana, valores mínimos y máximos de las características demográficas y oculares del grupo de pacientes con GPAA.

	Media ± SD	Mediana	Valor mínimo	Valor máximo
Edad (años)	74,4 ± 8,91	75	52	91
LAX (mm)	23,40 ± 0,84	23,19	22,03	24,86
GCC (µm)	524,48 ± 29,69	531	460	560
PIO (mmHG)	16,77 ± 3,23	16	11	25

LAX: longitud axial. mm: milímetros. GCC: grosor corneal central. µm: micras PIO: presión intraocular mmHg: milímetros de mercurio. SD: desviación estándar.

ANÁLISIS COMPARATIVO DEL ESPESOR DE LA CCG Y DE LA DVM

En el grupo de pacientes con HTO, el espesor medio de la CFNR fue de 89,3 μm , el de la CCG de 79,5 μm y el espesor macular total fue de 262,9 μm . Por otro lado, en pacientes glaucomatosos hallamos una media de 73,0 μm para la CFNR, de 67,9 μm para la CCG de y 253,8 μm de espesor macular.

En cuanto a la DVM superficial, expresada en porcentaje (%), tuvo una media de 42,7 en los pacientes hipertensos y de 38,1 en los glaucomatosos.

Todos estos datos se resumen en la **Tabla 4**.

Tabla 4. Resumen del valor medio obtenido en las pruebas estructurales medidas mediante OCT convencional y angio-OCT en las dos poblaciones de pacientes.

	HTO	GPAA
CFNR (μm)	89,32 \pm 9,01	73,03 \pm 9,19
CCG (μm)	79,58 \pm 6,51	67,90 \pm 7,98
Espesor macular (μm)	262,96 \pm 25,56	253,87 \pm 26,09
DVM superficial (%)	42,71 \pm 3,43	38,18 \pm 5,96

CFNR: capa de fibras nerviosas de la retina. μm : micras. CCG: capa de células ganglionares. DVM: densidad vascular macular.

El estudio de las diferencias entre las medias de DVM de pacientes con HTO o GPAA moderado resultó estadísticamente significativo ($p \leq 0,001$). También resultó estadísticamente significativo ($p \leq 0,001$) la diferencia de CCG entre las dos poblaciones.

En la **Figura 3** 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 DVM y CCG centrada en la fovea.

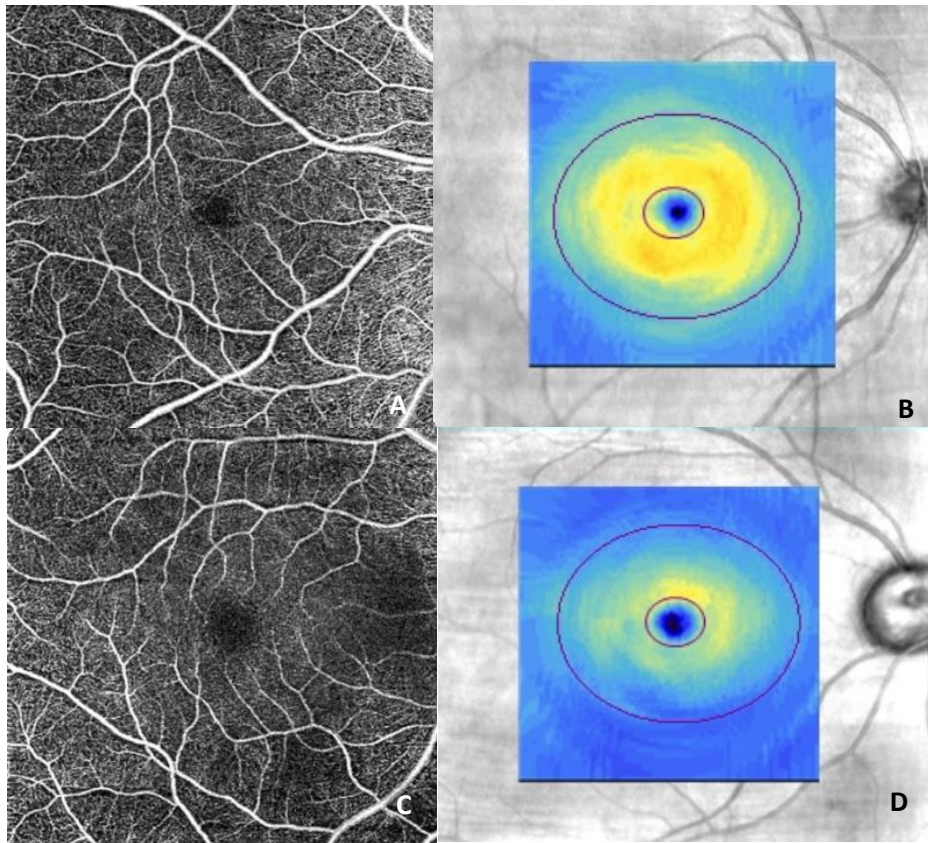


Figura 3. Imágenes de angio-OCT a nivel macular (A, C) junto al espesor de la CCG (B, D) en un paciente con HTO (A, B) y un paciente con GPAA (C, D). Paciente con HTO (C, D) con una red microvascular macular densa sin defectos estructurales. Paciente con GPAA moderado (A, B) que muestra una marcada reducción de la CCG y la DVM.

ANÁLISIS DE CORRELACIÓN ENTRE LOS VALORES DE DVM Y DE CCG

El grado de asociación de la variable de DVM con la variable CCG en el grupo de pacientes con HTO resultó no significativo, con un grado de correlación lineal muy bajo ($r = 0,18$). El resultado se ilustra en la **Figura 4**.

Densidad vascular macular en pacientes con hipertensión ocular o glaucoma primario de ángulo abierto.

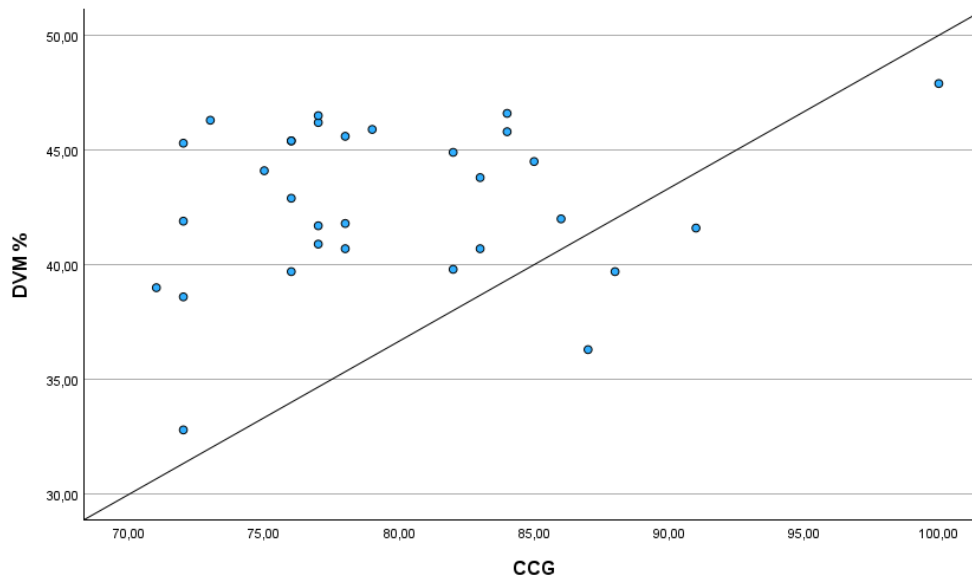


Figura 4. Gráfico de dispersión mostrando la correlación entre la DVM y CCG en pacientes con hipertensión ocular. DVM%: densidad vascular macular en porcentaje. CCG: capa de células ganglionares.

Sin embargo, el grado de asociación de la variable de DVM con la variable CCG en el grupo de pacientes con GPAA resultó estadísticamente significativo ($p \leq 0,02$), si bien con un nivel de correlación bajo ($r = 0,41$), como se ilustra gráficamente en la **Figura 5**.

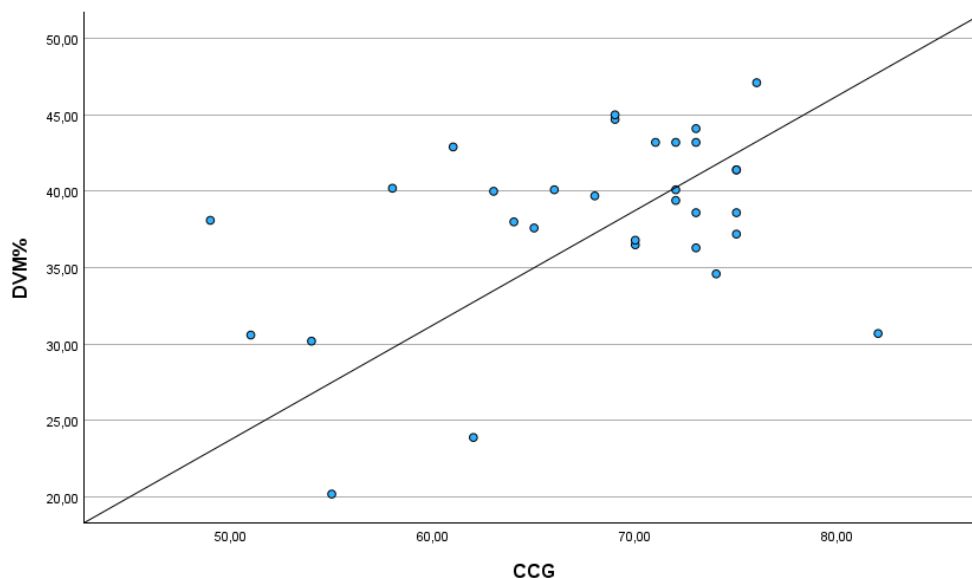


Figura 5. Gráfico de dispersión mostrando la correlación entre la DVM y CCG en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto. DVM%: densidad vascular macular en porcentaje. CCG: capa de células ganglionares.

DISCUSIÓN

En este estudio se ha utilizado la técnica no invasiva angio-OCT para analizar la DVM y su relación con la CCG en dos grupos de pacientes: pacientes con HTO y pacientes con GPAA.

Actualmente se sabe que los factores vasculares pueden desempeñar un papel importante en la fisiopatología del glaucoma. Los avances en los dispositivos de análisis de imágenes como la OCT y la angio-OCT han permitido la observación y el análisis de los cambios morfológicos y estructurales en pacientes con glaucoma, dado que pueden detectar un adelgazamiento en las capas más internas de la retina y una reducción de las redes vasculares incluso en estadios tempranos de la enfermedad.^{11,12,13}

Los hallazgos de este estudio sugieren diferencias en el valor de la DVM entre pacientes con HTO y con GPAA, encontrándose en estos últimos una importante disminución. Además, los espesores de CCG a nivel macular obtenidos por OCT fueron significativamente mayores en el grupo de pacientes con HTO con respecto al grupo de pacientes con GPAA moderado. Además, parece no existir correlación entre los valores de DVM y de CCG de los pacientes hipertensos, mientras que si existe correlación, aunque débilmente positiva, en los pacientes con glaucoma moderado.

Se realizó una amplia revisión en la literatura científica que no reveló ningún estudio directamente comparable con este. Sin embargo, si existen otras publicaciones comparando la vasculatura macular grupos de pacientes sanos y diferentes estadios de GPAA¹⁶, GNT¹⁸, glaucoma primario de ángulo cerrado (**GPAC**)^{21,22} y glaucomas secundarios como el pseudoexfoliativo (**GPEX**)^{13,17}. En la mayoría también incluyen las diferencias halladas a nivel de vasculatura peripapilar y en pruebas funcionales como el CV.

Nuestros hallazgos son consistentes con los publicados en varios estudios. Poli y cols.¹⁶ han reportado que cuanto más severo era el glaucoma menor eran la DVM y la DV peripapilar. En ese trabajo, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre todos los grupos de GPAA estudiados (leve, moderado y avanzado) en comparación con los sujetos sanos y con los hipertensos oculares, de la misma forma que en el presente estudio se han visto diferencias entre pacientes con GPAA moderado y pacientes con HTO.

Densidad vascular macular en pacientes con hipertensión ocular o glaucoma primario de ángulo abierto.

Cornelius y cols¹⁷ también afirman que existe una disminución de la perfusión vascular en pacientes con GPAA y GPEX, además de sugerir que no es la forma del glaucoma si no la severidad (la pérdida tangible de la CFNR) la que tiene un efecto decisivo en la densidad macular y peripapilar. Duzova y cols.¹³ añaden que, en el GPEX, al ser una forma más agresiva de glaucoma, el daño estructural y vascular ocurre antes que el daño funcional. Estos hallazgos fueron también validados en el estudio de Mursch-Edlmayr¹⁸ en el que se encontró una correlación significativa entre el espesor de CG y la DVM en pacientes con GPAA y GNT.

Xu y cols.¹⁹ también encontraron una asociación positiva significativa entre la perfusión microvascular de la retina y el daño estructural en la región macular, apuntando que las diferencias más fuertes se encontraban en el sector inferior.

Wu y cols.¹² han señalado una correlación entre la DVM y el espesor de la CCG en pacientes con GPAA, como ocurre en el presente estudio, pero no en el grupo control de sujetos sanos, de forma similar a lo que ocurre en los resultados obtenidos, en el que no hubo diferencias estadísticamente significativas con respecto al grupo de pacientes con HTO. Ellos concluyen que dicha correlación sería útil para detectar de forma temprana la progresión en el glaucoma, pero no para determinar el origen del evento primario. Por lo tanto, concluyen que sería necesario realizar un estudio longitudinal en mayor profundidad para validar la relación entre la pérdida de espesor de la CCG y la DVM superficial. Aunque estos resultados pueden sugerir que hasta que no se estableciese el daño glaucomatoso no se produciría daño en ninguna de las dos variables y, por lo tanto, indicaría que los cambios vasculares son una consecuencia de los cambios estructurales.

En un estudio reciente, Hou y cols²⁰ mostró que el GPAA inicial y el GPAA preperimétrico tienen una pérdida porcentual de DV similar, mientras que la pérdida porcentual de espesor de la CCG es mayor. Esto apoyaría también la teoría mecánica del glaucoma, ya que el adelgazamiento de las capas internas de la retina sería el primer evento en el GPAA y la pérdida posterior de DV sería una consecuencia de ello.

En este estudio se ha observado una disminución de la DVM mayor en pacientes con GPAA moderado que en pacientes con HTO. Además, el descenso de la perfusión vascular solo guardaba correlación con la disminución del espesor de la CCG en el grupo de pacientes con

GPAA. Estos resultados están en línea con los publicados en otros estudios, en la gran mayoría de los cuales se sugiere que la neurodegeneración puede ser más rápida que el daño vascular en el glaucoma temprano.¹⁶⁻²⁰

Finalmente, un estudio Zha y cols.²¹ en pacientes con GPAC refiere que es una enfermedad menos dependiente de la PIO en comparación con otro tipo de glaucomas. Moghimi y cols.²² demostraron que tras un cierre angular primario agudo, la DV decrece mientras la CFRN aumenta en un primer momento, pero después se da un descenso. Este estudio, al contrario que todos los estudios revisados, podría apoyar una mayor influencia de los factores vasculares en el desarrollo del glaucoma.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Este estudio presenta varias limitaciones. La primera es el pequeño tamaño muestral, aunque la muestra entra dentro de los parámetros de la normalidad. Además, debido a la naturaleza retrospectiva de este estudio, no se pudo evaluar la correlación de las variables analizadas en una población sana.

En varios trabajos se ha descrito una relación entre el aumento de la edad y la reducción la densidad del plexo macular. Esto conlleva una remodelación con un aumento de tejido no neuronal, y los métodos actuales no discernen correctamente la proporción de espesor que corresponde a la vasculatura. Esta dependencia de la edad representa un sesgo potencial al analizar los datos de la angio-OCT, a pesar de que la pérdida de DVM parece ser más significativa en los casos de GPAA.

Tampoco se ajustaron en este trabajo las dos muestras proporcionalmente por edad y sexo, teniendo el grupo de pacientes con GPAA una media de edad más alta que el grupo de pacientes con HTO, por lo que las variables edad y sexo podrían ser un factor de confusión y podrían haber alterado los datos.

Por otra parte, aunque la angio-OCT puede detectar una reducción de la DV y que esta se correlaciona con el grado de cambio glaucomatoso funcional y estructural, no aborda de forma directa los mecanismos fisiopatológicos que disminuyen la densidad de los vasos en el

Densidad vascular macular en pacientes con hipertensión ocular o glaucoma primario de ángulo abierto.

glaucoma. Como se sugirió anteriormente, esta disminución podría estar relacionada con una pérdida mecánica de tejido glaucomatoso, que en sí misma reduce potencialmente la actividad metabólica, lo que a su vez podría reducir la DVM a través de mecanismos de autorregulación.^{12,13,16,17,18,20} Por otro lado, el daño primario por el proceso glaucomatoso podría afectar directamente a la red microvascular de la retina y a la cabeza del nervio óptico, lo que posteriormente resultaría en un daño tisular isquémico.^{21,22}

Finalmente, sería necesario realizar más estudios en otros grupos de paciente en distintas etapas de GPAA, que no se han podido incluir en este trabajo, para dilucidar si la reducción de la DVM es el origen o la consecuencia de la pérdida axonal glaucomatosa y el daño funcional resultante.

CONCLUSIONES

Las conclusiones de este trabajo son las siguientes:

1. La medida de la DVM en imágenes obtenidas mediante angio-OCT de pacientes con HTO o con GPAA demuestra que la DVM está reducida significativamente en el grupo de pacientes con GPAA moderado.
2. Existe correlación entre la disminución de los parámetros estructurales y de la vasculatura retiniana en pacientes con GPAA moderado, pero no en pacientes con HTO. Este hallazgo podría sugerir que los cambios vasculares serían consecuencia de un daño axonal glaucomatoso.

REFERENCIAS

1. Jonas, J.B.; Aung, T.; Bourne, R.R.; Bron, A.M.; Ritch, R.; Panda-Jonas, S. Glaucoma. *Lancet* 2017, 390, 2183–2193.
2. Tham, Y.-C.; Li, X.; Wong, T.Y.; Quigley, H.A.; Aung, T.; Cheng, C.-Y. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: A systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2014, 121, 2081–2090.
3. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. *Br J Ophthalmol.* 2021 Jun;105(Suppl 1):1-169.
4. Cooke Bailey JN, Funk KL, Cruz LA, Waksmunski AR, Kinzy TG, Wiggs JL, Hauser MA. Diversity in Polygenic Risk of Primary Open-Angle Glaucoma. *Genes (Basel).* 2022 Dec 30;14(1):111.
5. Gordon MO, Kass MA. What We Have Learned From the Ocular Hypertension Treatment Study. *Am J Ophthalmol.* 2018 May;189:xxiv-xxvii.
6. Ahmad SS. Controversies in the vascular theory of glaucomatous optic nerve degeneration. *Taiwan J Ophthalmol.* 2016 Oct-Dec;6(4):182-186.
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. Mozaffarieh M, Grieshaber MC, Flammer J. Oxygen and blood flow: players in the pathogenesis of glaucoma. *Mol Vis.* 2008 Jan 31;14:224-33.
9. Talusan E, Schwartz B. Specificity of fluorescein angiographic defects of the optic disc in glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 1977 Dec;95(12):2166-75.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. Düzova E, Demirok G, Üney G, Kaderli A, Yakın M, Özbek-Uzman S, Ekşioğlu Ü. Optical Coherence Tomography Angiography Findings in Primary Open-Angle and Pseudoexfoliation Glaucoma. *Turk J Ophthalmol.* 2022 Aug 25;52(4):252-261.
14. 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.
15. Kim JS, Kim YK, Baek SU, Ha A, Kim YW, Jeoung JW, Park KH. Topographic correlation between macular superficial microvessel density and ganglion cell-inner plexiform layer thickness in glaucoma-suspect and early normal-tension glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2020 Jan;104(1):104-109.

16. Poli M, Cornut PL, Nguyen AM, De Bats F, Denis P. Accuracy of peripapillary versus macular vessel density in diagnosis of early to advanced primary open angle glaucoma. *J Fr Ophtalmol.* 2018 Sep;41(7):619-629.
17. Cornelius A, Pilger D, Riehardt A, Reitemeyer E, Rübsam A, Winterhalter S, Maier AB. Macular, papillary and peripapillary perfusion densities measured with optical coherence tomography angiography in primary open angle glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2022 Mar;260(3):957-965
18. Mursch-Edlmayr AS, Waser K, Podkowinski D, Bolz M. Differences in swept-source OCT angiography of the macular capillary network in high tension and normal tension glaucoma. *Curr Eye Res.* 2020 Sep;45(9):1168-1172.
19. Xu H, Kong XM. [Study of retinal microvascular perfusion alteration and structural damage at macular region in primary open-angle glaucoma patients]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi.* 2017 Feb 11;53(2):98-103.
20. Hou H, Moghimi S, Zangwill LM, Shoji T, Ghahari E, Penteadó RC, Akagi T, Manalastas PIC, Weinreb RN. Macula Vessel Density and Thickness in Early Primary Open-Angle Glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2019 Mar;199:120-132. doi: 10.1016/j.ajo.2018.11.012.
21. Zha Y, Chen J, Liu S, Zhuang J, Cai J. Vessel Density and Structural Measurements in Primary Angle-Closure Suspect Glaucoma Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Biomed Res Int.* 2020 Dec 2;2020:7526185.
22. Mohammadi M, Mohammadi SS, Tabatabaei SM, Eslami Y, Zarei R, Zandvakil N, Fakhraie G, Safizadeh M, Farshchi MR, Moghimi S. Comparison of Vascular Density and Structural Patterns Between Primary Open Angle Glaucoma and Primary Angle Closure Glaucoma. *J Glaucoma.* 2022 Aug 1;31(8):645-650.

ANEXOS

Anexo 1. Aprobación del Comité de Ética del Área de Salud Valladolid Oeste



INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS (CEIm) ÁREA DE SALUD VALLADOLID OESTE

D. [REDACTED] Secretario Técnico del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) del Área de Salud de Valladolid Oeste

CERTIFICA:

Que este Comité ha evaluado el Estudio (Trabajo Fin de Máster) con **Ref.: 23-PI055**

Título: **Densidad vascular macular en pacientes con hipertensión ocular o glaucoma primario de ángulo abierto.**

- Protocolo versión 1.0
- HIP/CI versión 1.0

Y considera que:

- Se cumplen los preceptos éticos formulados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y en sus posteriores revisiones, así como aquellos exigidos por la normativa aplicable en función de las características del estudio, 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.
- Se considera adecuado el procedimiento previsto para la información y obtención del consentimiento informado o, alternativamente, se acepta la exención de consentimiento propuesta para este estudio.
- La capacidad del investigador y sus colaboradores y las instalaciones y medios disponibles, tal y como ha sido informado, son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Este CEIm acepta que dicho estudio sea realizado en el Hospital Universitario Río Hortega, por **D. Ramón Bringas Calvo** como Investigador Principal.

Densidad vascular macular en pacientes con hipertensión ocular o glaucoma primario de ángulo abierto.

Anexo 2. Aprobación del Comité de Ética del Instituto de Oftalmobiología Aplicada (IOBA)



Universidad de Valladolid

IOBA - Proyectos Investigación

Conformidad del Director del IOBA / Comisión de Investigación



D^a [REDACTED], como Secretaria de la Comisión de Investigación del IOBA, por delegación del Director.

Hace constar:

Que conoce la documentación relativa al estudio con código de la Comisión de Investigación **IOBA-2023-18** que lleva por título **Densidad vascular macular en pacientes con hipertensión ocular y glaucoma primario de ángulo abierto.**, y que la misma ha sido evaluada previa realización por la Comisión de Investigación del IOBA.

El investigador principal del proyecto será:

D//D^a Ramón Bringas Calvo

Yolanda Diebold Luque

Declaro tener conocimiento y apruebo la realización del estudio en el IOBA.

En Valladolid a, 7/3/2023

Fdo.: [REDACTED]

Secretaria de la Comisión de Investigación

Anexo 3. Consentimiento informado para pacientes con hipertensión ocular o glaucoma primario de ángulo abierto.

HOJA DE INFORMACIÓN AL/LA PARTICIPANTE ADULTO/A

TÍTULO DEL ESTUDIO: Densidad vascular macular en pacientes con hipertensión ocular o glaucoma primario de ángulo abierto

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 densidad vascular del área macular 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

Densidad vascular macular en pacientes con hipertensión ocular o glaucoma primario de ángulo abierto.

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@jcyll.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

Densidad vascular macular en pacientes con hipertensión ocular o glaucoma primario de ángulo abierto.

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO PARA LA PARTICIPACIÓN EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

TÍTULO: Densidad vascular macular en pacientes con hipertensión ocular o glaucoma primario de ángulo abierto

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:

Densidad vascular macular en pacientes con hipertensión ocular o glaucoma primario de ángulo abierto.

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 e apellidos:

Nombre e apellidos:

Fecha:

Fecha: