



**EVALUACIÓN DE LA DENSIDAD DE PERFUSIÓN PERIPAPILAR POR OCT-A
EN EL DIAGNÓSTICO DE PACIENTES CON GLAUCOMA Y SOSPECHA DE
GLAUCOMA**

GUADALUPE SOFÍA SUÁREZ CHAGÜI

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN OFTALMOLOGÍA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2024**

**EVALUACIÓN DE LA DENSIDAD DE PERFUSIÓN
PERIPAPILAR POR OCT-A EN EL DIAGNÓSTICO DE
PACIENTES CON GLAUCOMA Y SOSPECHA DE GLAUCOMA**

DRA. GUADALUPE SOFÍA SUÁREZ CHAGÜI
Especialización en Oftalmología

Tesis o trabajo de investigación para optar el título de
Especialista en Oftalmología

TUTORES

OSCAR LUIS TEHERAN FORERO

MD Esp. Oftalmología, alta especialidad en glaucoma

STELLA PATRICIA ORTEGA BUELVAS

MD Esp. Oftalmología, Imágenes diagnósticas

ASESORE METODOLÓGICO:

ENRIQUE CARLOS RAMOS CLASON

MD. MSc Salud pública

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN OFTALMOLOGÍA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2024**

Nota de aceptación

Presidente del jurado

Jurado

Jurado

Cartagena, D. T y C., mes de año



UNIVERSIDAD DEL SINU

Elías Bechara Zainúm

Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

Cartagena de Indias D. T. y C. 04 de Mes de julio 2024

Doctor

RICARDO PÉREZ SÁENZ

Director de Investigaciones

UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM- SECCIONAL CARTAGENA

Respetado Doctor:

Por medio de la presente hago la entrega, a la Dirección de Investigaciones de la Universidad del Sinú, Seccional Cartagena, los documentos y discos compactos (CD) correspondientes al proyecto de investigación titulado **“EVALUACIÓN DE LA DENSIDAD DE PERFUSIÓN PERIPAPILAR POR OCT-A EN EL DIAGNÓSTICO DE PACIENTES CON GLAUCOMA Y SOSPECHA DE GLAUCOMA”**, realizado por la estudiante **“Guadalupe Sofía Suárez Chagüi”**, para optar el título de **“Especialista en Oftalmología”**. A continuación, se relaciona la documentación entregada:

- Dos (2) trabajos impresos empastados con pasta azul oscuro y letras Doradas del formato de informe final tipo manuscrito articulo original (Una copia para la universidad y la otra para el escenario de práctica donde se realizó el estudio).
- Dos (2) CD en el que se encuentran la versión digital del documento empastado.
- Dos (2) Cartas de Cesión de Derechos de Propiedad Intelectual firmadas y autenticadas por el estudiante autor del proyecto.

Atentamente,

GUADALUPE SOFÍA SUÁREZ CHAGÜI

CC: 1143380567 de Cartagena de indias

Programa de Especialización en Oftalmología

SECCIONAL CARTAGENA

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:
unisinu@unisinucartagena.edu.co





UNIVERSIDAD DEL SINU

Elías Bechara Zainúm

Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

Cartagena de Indias D. T. y C. 04 de Mes de julio 2024

Doctor

RICARDO PÉREZ SÁENZ

Director de Investigaciones

UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM

SECCIONAL CARTAGENA

Ciudad

Respetado Doctor:

A través de la presente cedemos los derechos de propiedad intelectual de la versión empastada del informe final artículo del proyecto de investigación titulado **“EVALUACIÓN DE LA DENSIDAD DE PERFUSIÓN PERIPAPILAR POR OCT-A EN EL DIAGNÓSTICO DE PACIENTES CON GLAUCOMA Y SOSPECHA DE GLAUCOMA”**, realizado por la estudiante **“Guadalupe Sofía Suárez Chagüi”**, para optar el título de **“Especialista en Oftalmología”**, bajo la asesoría del **Dr. Oscar Teherán Forero** y **Dra. Stella Buelvas Ortega**, y asesoría metodológica del **Dr. Enrique Ramos Clason** a la Universidad del Sinú Elías Bechara Zainúm, Seccional Cartagena, para su consulta y préstamo a la biblioteca con fines únicamente académicos o investigativos, descartando cualquier fin comercial y permitiendo de esta manera su acceso al público. Esto exonera a la Universidad del Sinú por cualquier reclamo de terceros que invoque autoría de la obra.

Hago énfasis en que conservamos el derecho como autores de registrar nuestra investigación como obra inédita y la facultad de poder publicarlo en cualquier otro medio.

Atentamente,

GUADALUPE SOFÍA SUÁREZ CHAGÜI

CC: 1143380567 de Cartagena de indias

Programa de Especialización en Oftalmología

SECCIONAL CARTAGENA

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:
unisinu@unisinucartagena.edu.co



DEDICATORIA

Primeramente, a Dios, por demostrarme que sus misericordias son nuevas cada mañana, este logro es un testimonio de su eterna fidelidad y amor. A mis padres, mi más grande fuente de inspiración y a quienes debo todo lo que soy, hoy doy un tributo a su legado, a su esfuerzo, sacrificio y amor. A mis hermanitos, mi alegría y motivación. A mi amado esposo, Alejandro, quien me ayudó a tejer este sueño con hilos de amor y apoyo incondicional, gracias por tu dedicación, paciencia, comprensión, por ser mi refugio en medio de las pruebas y mi pilar de fortaleza. A mis suegros y cuñados, quienes siempre creyeron en mí y me brindaron su apoyo constante y amor. A mis amigas Paula y Laura por hacer llevadera cada batalla, sin ellas este camino nunca hubiese sido igual. Finalmente, a mi gatita Chloe, mi hermosa y fiel compañera de traspasos y madrugadas, a todos y cada uno de ellos debo mis logros, los atesoro y agradezco siempre.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco enormemente a mis directores y asesores de tesis, al Dr. Oscar Teheran, Dra. Stella Ortega y Dr. Enrique Ramos, por su dedicación, esfuerzo y ardua colaboración en todo el proceso de realización de este trabajo.

A mis compañeros de residencia por su disposición y colaboración en la recolección de los datos.

Al personal de la Clínica Oftalmológica de Cartagena, en especial al departamento de imágenes diagnósticas, quienes me brindaron su ayuda y apoyo en la logística del presente estudio.

EVALUACIÓN DE LA DENSIDAD DE PERFUSIÓN PERIPAPILAR POR OCT-A EN EL DIAGNÓSTICO DE PACIENTES CON GLAUCOMA Y SOSPECHA DE GLAUCOMA

EVALUATION OF PERIPAPILLARY PERFUSION DENSITY BY OCT-A IN THE DIAGNOSIS OF PATIENTS WITH GLAUCOMA AND SUSPECTED GLAUCOMA

Guadalupe Sofía Suárez Chagüi (1)

Oscar Luis Teherán Forero (2)

Stella Patricia Ortega Buelvas (3)

Enrique Carlos Ramos Clason (4)

(1) Médico. Residente III año Oftalmología Escuela de Medicina. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.

(2) Departamento de Glaucoma, Clínica Oftalmológica de Cartagena, Profesor titular Postgrado de Oftalmología Unisinú, Cartagena, Colombia.

(3) Departamento de Imágenes diagnósticas, Clínica Oftalmológica de Cartagena, Profesor catedrático Postgrado de Oftalmología Unisinú, Cartagena, Colombia.

(4) Grupo de investigación GIBACUS, Escuela de Medicina, Universidad del Sinú, Seccional Cartagena, Cartagena, Colombia.

RESUMEN

Introducción: A lo largo de los años, el pronóstico del glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) se ha relacionado con el diagnóstico oportuno de la patología, y aunque las tecnologías disponibles han avanzado, el diagnóstico ocurre con frecuencia en etapas avanzadas de la enfermedad. Por tanto, es de interés para el

oftalmólogo la búsqueda de más herramientas que puedan ayudar en el diagnóstico temprano del glaucoma.

Objetivo: Evaluar la relevancia clínica de la densidad de perfusión peripapilar (DPP) y el índice de flujo (IF) medidos mediante Angiotomografía de coherencia óptica (OCT-A) en la evaluación de pacientes con sospecha de glaucoma y glaucoma primario de Angulo Abierto.

Métodos: Estudio transversal, de cohorte y prospectivo, realizado en un centro oftalmológico de Cartagena, Colombia. Los participantes fueron distribuidos en tres grupos: pacientes sanos, pacientes con sospecha de glaucoma y pacientes con diagnóstico de GPAA. Los participantes fueron sometidos a un examen oftalmológico completo incluyendo biomicroscopía, fondo de ojo, tonometría y medida de la presión arterial, se les realizó Angiotomografía por coherencia óptica para obtener los valores de capa de fibras nerviosas de la retina (RNFL), IF y DPP media y por cuadrantes.

Resultados: El estudio incluyó 128 ojos de 64 pacientes, con una edad promedio de 56.5 años. El número de participantes por grupo fue el siguiente: Grupo 1: 44 ojos, Grupo 2: 44 ojos y Grupo 3: 40 ojos. El promedio de DPP en el Grupo 1 fue del 44.9%, en el Grupo 2 fue del 44.5% y en el Grupo 3 fue del 41.2%, siendo estadísticamente significativa la diferencia entre el Grupo 1 y el Grupo 3. El DPP promedio por cuadrantes mostró significancia estadística en los cuadrantes superior e inferior (Grupos 2 y 3) y se correlacionó positivamente con la disminución del grosor de (RNFL) en los mismos cuadrantes. El DPP promedio en los cuadrantes superior e inferior fue de 45.1% y 46.4% en el Grupo 1, 43.9% y 45.2% en el Grupo 2, y 39.1% y 40.2% en el Grupo 3, respectivamente. No se observó correlación entre el DPP y la PPO medida clínicamente.

Conclusión: Concluimos que la DPP medida por OCT-A en los sectores superior e inferior podría ser útil como marcador diagnóstico temprano en pacientes con GPAA antes de que sean evidentes las alteraciones estructurales y funcionales de la

enfermedad. Se necesitan estudios adicionales con poblaciones más grandes para determinar su relevancia en pacientes con Sospecha de glaucoma.

Palabras clave: Glaucoma primario de ángulo abierto, Presión de perfusión ocular, Densidad vascular, Densidad de perfusión, Angiotomografía.

SUMMARY

Introduction: Over the years, the prognosis of primary open-angle glaucoma (POAG) has been linked to the timely diagnosis of the pathology. Although the available technologies have improved over the past two decades, diagnosis frequently occurs at advanced stages. Therefore, it is of great interest to ophthalmologists to seek more clinical data and biomarkers that can aid in early diagnosis and prevent irreversible blindness due to glaucoma.

Objective: To evaluate the clinical relevance of peripapillary perfusion density (PPD) measured by optical coherence tomography angiography (OCT-A) and its correlation with ocular perfusion pressure (OPP) and structural changes in the retinal nerve fiber layer by optical coherence tomography (OCT) in the assessment of patients with suspected glaucoma and primary open-angle glaucoma.

Methods: A cross-sectional, cohort, and prospective study was conducted. Patients were randomly selected from the consultation of a center in Colombia and distributed into three groups: Group 1: healthy patients, Group 2: patients meeting criteria for suspected glaucoma, and Group 3: patients diagnosed with mild to moderate POAG. Participants were evaluated by a glaucoma specialist who performed a complete ophthalmologic examination including biomicroscopy, optic nerve evaluation, tonometry, and blood pressure measurement. Additionally, optical coherence

tomography and optical coherence tomography angiography were performed to obtain RNFL, IF, and mean PPD values by quadrants.

Results: The study included 128 eyes from 64 patients, with an average age of 56.5 years. The number of participants per group was as follows: Group 1: 44 eyes, Group 2: 44 eyes, and Group 3: 40 eyes. The average PPD in Group 1 was 44.9%, in Group 2 was 44.5%, and in Group 3 was 41.2%, with the difference between Group 1 and Group 3 being statistically significant. The average PPD by quadrants showed statistical significance in the superior and inferior quadrants (Groups 2 and 3) and positively correlated with the decrease in retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness in the same quadrants. The average PPD in the superior and inferior quadrants was 45.1% and 46.4% in Group 1, 43.9% and 45.2% in Group 2, and 39.1% and 40.2% in Group 3, respectively. No correlation was observed between PPD and clinically measured OPP.

Conclusion: We conclude that PPD measured by OCT-A in the superior and inferior sectors could be useful as an early diagnostic marker in patients with suspected glaucoma and POAG before structural and functional alterations of the disease become evident. Additional studies with larger populations are needed to determine its relevance in patients with suspected glaucoma.

Keywords: Primary open-angle glaucoma, Ocular perfusion pressure, Vascular density, Perfusion density, Angio-OCT.

INTRODUCCION

El glaucoma es una neuropatía óptica, caracterizada por la pérdida progresiva de las células ganglionares de la retina y sus axones que componen el nervio óptico con la consecuente pérdida del campo visual, la cual constituye una de las principales causas de ceguera irreversible a nivel mundial. Ha sido descrita como una enfermedad multifactorial, cuyo principal factor de riesgo y único modificable es el aumento de la presión intraocular (PIO) (1).

Por otro lado, uno de los factores de riesgo que más se ha estudiado últimamente es la presión de perfusión ocular (PPO), la cual hace referencia a la fuerza impulsora del flujo sanguíneo a nivel ocular, calculada como la diferencia entre la presión arterial media (PAM) y la PIO. Estudios han determinado que una PPO baja se convierte en un factor de riesgo para la incidencia, prevalencia y progresión del glaucoma (2, 3). Esto quiere decir que una PIO alta asociada a una presión arterial sistémica baja pueden conducir a una disminución del flujo sanguíneo de la cabeza del nervio óptico, llevando a isquemia y/o hipoxia de la capa de fibras nerviosas que lo conforman, cuando fallan los mecanismos de autorregulación (4–6).

Mundialmente es conocido que el diagnóstico de glaucoma se basa en la evidencia clínica y es apoyado en muchas ocasiones por el uso de dispositivos como la tomografía de coherencia óptica (OCT) y la campimetría (CV). A pesar de que en las últimas dos décadas se ha avanzado en el desarrollo de software para OCT y las estrategias para campimetría, el diagnóstico de la enfermedad con frecuencia se sigue realizando en estadios avanzados de la enfermedad (7). En la búsqueda incesante de alternativas que permitan un diagnóstico temprano y certero de esta patología, encontramos grandes avances en dispositivos como la Angiotomografía de coherencia óptica (OCT-A), que de alguna manera trata de comprobar si las teorías vasculares relacionadas a la fisiopatogenia del glaucoma, sería la herramienta indispensable para el diagnóstico oportuno, que permita prevenir la pérdida visual de manera irreversible (8).

La OCT-A proporciona imágenes de la profundidad del flujo sanguíneo en la retina y la coroides, con niveles de detalle que superan los obtenidos en dispositivos más antiguos. La OCT-A ha sido utilizada ampliamente en la evaluación de enfermedades oclusivas de la retina, retinopatía diabética, uveítis, enfermedades hereditarias, degeneración macular relacionada con la edad y trastornos del nervio óptico (9–11) (11). A esto se le suma, la ventaja de realizar una evaluación con alta resolución de la microvasculatura retiniana, sin ser invasiva y sin necesidad de uso

de colorantes. Diferentes estudios han demostrado que existe una diferencia significativa en la densidad vascular peripapilar de la cabeza del nervio óptico medida por OCT-A, en los ojos de pacientes con diagnóstico de glaucoma al ser comparados con ojos de pacientes normales. (12)

La plataforma ANGIOPLEX del dispositivo CIRRUS 6000, ofrece dos alternativas de medición diferente, la primera consiste en la evaluación de la densidad de perfusión peripapilar (DPP), que es el porcentaje de área total de vasculatura perfundida por unidad de área (valor entre 0 y 1 siendo 0 sin perfusión y 1 la máxima densidad). La segunda es la medición del índice de flujo (FI) definido como el área total ponderada de microvasculatura perfundida por unidad de área en la región total de medición (13). La mayoría de los actuales dispositivos que existen hoy evalúan únicamente la densidad vascular.

Existen actualmente muy pocos estudios que evalúan la densidad de perfusión a nivel peripapilar (DPP), más allá de la densidad vascular del área peripapilar en la población con glaucoma. Finalmente, el propósito planteado en este trabajo fue el de comparar la densidad de perfusión peripapilar y el índice de flujo obtenido mediante ANGIOPLEX de CIRRUS 6000 entre la población sana, la sospechosa de glaucoma y la que presenta el diagnóstico de glaucoma.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio transversal, de cohorte, tipo prospectivo de carácter descriptivo. Realizado en la Clínica Oftalmológica de Cartagena, Colombia, avalado por la dirección médica de la institución. Este estudio contó con la aprobación del Comité de Ética

Médica de la universidad del Sinú y se adhirió a los principios éticos de la declaración de Helsinki. Todos los pacientes que participaron en el estudio firmaron consentimiento informado, previa información clara y detallada del protocolo creado.

Se tomaron los pacientes que asistieron a la consulta del servicio de oftalmología y de glaucoma de la clínica Oftalmológica de Cartagena, en el periodo comprendido entre junio 2022 a junio de 2023, que cumplieron con los criterios de selección. Los pacientes fueron clasificados en los tres grupos estudiados: Grupo 1: pacientes sanos, Grupo 2: pacientes con sospecha de glaucoma, y grupo 3 pacientes con diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto leve a moderado.

Los criterios de selección fueron:

Criterios de inclusión:

Grupo 1. Los pacientes sanos se definieron como pacientes entre 18 y 70 años los cuales no presentaban signos clínicos para daño por glaucoma, PIO menor a 21 mmHg, con OCT y CV dentro de límites normales.

Grupo 2. Pacientes con sospecha de glaucoma, entre edades de 18 y 70 años, con apariencia sospechosa de la cabeza del nervio óptico dada por incremento de la relación copa/disco o aumento de la PIO mayor a 21 mmHg, sin cambios demostrados en la OCT y dos campos visuales 30/2 dentro de límites normales.

Grupo 3. Pacientes entre 18 y 70 años que cumplieran con criterios de diagnóstico para GPAA. Ángulo abierto bajo gonioscopia dinámica, nervio óptico con aumento de la excavación y presencia de muesca o notch, correlacionado con alteración de CFN en el OCT y presencia de escotomas reproducibles en 2 o más CV 30/2 que cumplieran daño leve a moderado según clasificación Hodapp-Parrish-Anderson

Criterios de exclusión. Se excluyeron pacientes con antecedentes de uveítis, trauma ocular, pacientes con cirugía ocular previa, glaucoma secundario de cualquier índole, glaucoma de ángulo cerrado, pacientes con retinopatía de

cualquier tipo, glaucoma de ángulo abierto severo a terminal, pacientes en estado embarazo y pacientes con antecedente de diabetes mellitus.

Protocolo de estudio. Todos los pacientes reclutados fueron sometidos a un examen oftalmológico completo bajo lámpara de hendidura que incluyó biomicroscopia, tonometría (tonómetro de Goldman), gonioscopia dinámica (goniolente HiMag Volk® 4 espejos) y evaluación de fondo de ojo (lente Volk® 78D). Adicionalmente se realizaron tres mediciones de TA en el brazo derecho de cada paciente (tensiómetro análogo Welch Allyn®), tomándose el promedio de estas tres mediciones para el análisis estadístico. Se calculó la PAM mediante la fórmula $PAM=(2(PD)+PS)/3$ y PPO mediante la fórmula $PPO=PAM-PIO$.

Posteriormente todos los pacientes se sometieron a OCT y OCT-A (software Angioplex-ONH) con el equipo CIRRUS® 6000 (Carl Zeiss Meditec, Dublín CA). Se requirió dilatación de la pupila previa realización del estudio, todas las imágenes fueron adquiridas por un mismo examinador especialista en imágenes diagnósticas (SOB). Solo se incluyeron imágenes con calidad superior definida como una intensidad de señal mayor a 7/10, que no incluyeran artefactos producidos por parpadeo, pérdida de fijación, movimientos o cuerpos vítreos flotantes. Las imágenes se analizaron con el software Angio Tool y el tamaño de la imagen fue de 4.5 x 4.5, con la segmentación de cada escaneo en 4 sectores (temporal, nasal, superior e inferior). Los datos que se extrajeron para el análisis fueron RNFL, CGC, Índice de flujo promedio, DPP promedio total y por cuadrantes.

Análisis estadístico. El análisis de los resultados se realizó con el programa Epi Info v.7.2.6.0 y STATA 11. Para el análisis estadístico de los parámetros oculares, se realizó con cálculo de promedios (\bar{x}) con sus respectivas desviaciones estándar (DE). Estos parámetros se compararon entre los tres grupos estudiados mediante la prueba de ANOVA, un valor de $p<0,05$ fue considerado como estadísticamente significativo. El análisis de asociación entre los parámetros oculares se realizó mediante el coeficiente de correlación Rho Spearman con sus respectivos intervalos de confianza de 95%.

RESULTADOS

Se reclutaron 128 ojos de 64 pacientes que cumplieron con los criterios de selección con una edad promedio general de 56,5 años. El 56% de los pacientes fueron mujeres (N=72 ojos). Los participantes se distribuyeron de la siguiente manera, grupo 1: 44 ojos con una edad promedio de 53,2 años, grupo 2: 44 ojos con una edad promedio de 54,7 años y grupo 3: 40 ojos con una edad promedio de 61,7 años, lo cual fue estadísticamente significativo ($p=0,0001$), representando una muestra homogénea (Tabla 1). Se eliminaron 8 registros debido a la mala calidad de las imágenes por algún tipo de artefacto o escasa colaboración de los pacientes.

El promedio de PIO en el grupo 1 fue 13.0 mmHg, con una PPO promedio de 72.0 mmHg. En el grupo 2 el promedio de PIO fue de 14.5 mmHg, con una PPO promedio de 73.2 mmHg. Finalmente, en el grupo 3 la PIO promedio fue de 12.5 mmHg con una PPO promedio de 74.8 mmHg. El promedio de RNFL en el grupo 1 fue de 104.4, en el grupo 2 fue de 94.2 y en el grupo 3 fue de 75.2. El promedio de CCG fue de 80.7 para el grupo 1, 78.7 para el grupo 2 y 64.6 para el grupo 3. (Tabla 2). (Tabla 2).

Al analizar el IF por grupos, los resultados muestran un promedio de 0.043 mm³/s para los grupos 1 y 2, mientras que para el grupo 3 el promedio fue de 0.037 mm³/s, con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.000$). En la evaluación de la DPP, el promedio arrojado fue 44.9%, 44.5%, 41.2% en los grupos de sanos, sospechosos y con diagnóstico de GPAA respectivamente, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0.000$) (Tabla 2). En la medición por cuadrantes, se observa una menor perfusión en todos los cuadrantes en el grupo de pacientes con GPAA, al ser comparados con los grupos de pacientes sanos y sospechosos, lo cual fue estadísticamente significativo. La mayor disminución se observó en los cuadrantes superior e inferior de los pacientes con GPAA (superior 41,2% e inferior

39.1%), seguido de los pacientes sospechosos (superior 43,9% e inferior 45,2%) al ser comparados con los pacientes sanos (superior 45,1% e inferior 46,4%). Todos estos datos fueron estadísticamente significativos, (Tabla 2).

Al analizar por grupos los rangos de normalidad de la DPP, los resultados muestran un valor normal para DPP promedio en los pacientes sanos >44.14%. Un valor de 44.13% a 43.59% se consideraría un paciente sospechoso de glaucoma. Mientras que un valor <43.58% en promedio general sugiere descartar una neuropatía de origen glaucomatosa, datos que fueron estadísticamente significativos. Al desglosar los resultados por cuadrantes en los pacientes sospechosos y con diagnóstico de GPAA muestran mayor especificidad para establecer un diagnóstico temprano de la enfermedad los cuadrantes superior e inferior. Sospecha de glaucoma en cuadrante superior $\leq 44.30\%$ e inferior ≤ 45.2 , todos con un área sobre la curva superior al 60%, especificidad superior al 80%, $p < 0,05$, lo cual fue estadísticamente significativo. De igual forma se determinaron puntos de corte para el grupo de GPAA, siendo la DPP para el cuadrante superior $\leq 43.5\%$ e inferior ≤ 42.50 todos los puntos de corte con un área sobre la curva superior al 60%, especificidad superior al 80% y $p < 0,05$, lo cual fue estadísticamente significativo. (Tabla 3).

Al evaluar la correlación entre la DPP y la PPO no se evidenció asociación, con un coeficiente de correlación Spearman (r_s) de -0.059 (IC -0.231 a 0.115). De igual forma no se observó correlación entre el IF y la PPO evidenciándose un r_s -0.028 (IC -0.112 a 0.432). Estos datos no fueron estadísticamente significativos, (Tabla 4).

Al analizar la correlación entre el promedio de DPP y de RNFL se observó una asociación positiva en los grupos de pacientes con sospecha de glaucoma y GPAA, encontrándose un $r_s=0.363$ (IC 0,074 a 0,595) y 0.621 (IC 0,384 a 0,782) respectivamente. Al analizar la correlación entre el promedio de IF y la RNFL solo se encontró asociación positiva en el grupo de pacientes con GPAA $r_s=0.591$ (IC 0,343 a 0,762). La correlación entre DPP con CCG únicamente fue positiva en el grupo de pacientes con GPAA $r_s= 0.613$ (0.373 a 0.776) (Tabla 4). Al evaluar la

correlación entre la DPP y la RNFL por cuadrantes se observó una asociación positiva en los sectores superior ($rS=de\ 0.556\ (IC\ 0.296\ a\ 0.739)$), inferior ($0.544\ (IC\ 0.280\ a\ 0.732)$) y nasal ($0.554\ (IC\ 0.294\ a\ 0.738)$) en el grupo de pacientes con diagnóstico de GPAA. En el grupo de sospechosos de glaucoma solamente se evidenció asociación positiva en el cuadrante superior, al ser comparado con la RNFL de este mismo sector. En los pacientes sanos no se evidencio ningún tipo de asociación. (Tabla 5)

DISCUSIÓN

Sabemos que el glaucoma es una enfermedad multifactorial cuyo principal factor de riesgo y hasta ahora, único modificable es la PIO (1). Sin embargo, diferentes estudios, entre ellos, los reportes por Eгна-Neumarkt et al. y el Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT), han propuesto que la disminución de la PPO, puede ser un factor que incida sobre el desarrollo de la enfermedad, incluso, han podido demostrar que existe un riesgo casi de 50% de progresión cuando esto se presenta. Una PPO disminuida se debe exclusivamente a una combinación de una PAM relativamente baja con una PIO relativamente alta, ninguna de estas dos variables, por sí solas, representa una disminución en la perfusión en la neuropatía óptica glaucomatosa. (3,14–17)

Las tendencias en las investigaciones en los últimos 10 años han sido dedicadas a evaluar la densidad vascular que muestran los diferentes softwares creados para la OCT-A (18). Distintos estudios entre ellos el realizado por Yarmohammadi A. et al. y el estudio de Triolo et al. han evidenciado una disminución en la densidad vascular a nivel macular y peripapilar, a medida que aumenta la severidad del glaucoma y su pérdida de RNFL, lo que repercute en la pérdida del campo visual en pacientes con GPAA (19,20). Vásquez-Alania et al. en el año 2023, reportaron una reducción de la densidad vascular macular y peripapilar en pacientes con hipertensión ocular y

glaucoma preperimétrico, sin observar alteraciones en la RNFL al compararse con los ojos normales, Hallazgos que sugieren que la OCT-A podría detectar cambios tempranos en la densidad vascular antes de que se manifiesten cambios estructurales o funcionales en el nervio óptico, esto indudablemente ayudaría a un diagnóstico más oportuno de la enfermedad glaucomatosa (21).

El presente estudio buscó introducir por primera vez la medición de la DPP y el IF, dos métricas que se obtienen a través del sistema ANGIOPLEX de CIRRUS 6000 y que son independientes de la densidad vascular ampliamente estudiada en la literatura. Se evaluaron pacientes sanos, sospechosos y con diagnóstico de glaucoma, encontrando que los pacientes con GPAA definitivamente mostraron una disminución marcada en la DPP promedio y en la medida por cuadrantes, así como una disminución en el IF al compararse con los otros dos grupos (Figura 1). Además, se encontró una correlación positiva entre la disminución de la DPP y la disminución de la RNFL, resaltando esta asociación en los sectores superior e inferior en el grupo de GPAA, hallazgo que concuerda con la conocida historia natural de la enfermedad glaucomatosa, en la que se afectan inicialmente los polos superior e inferior del anillo neuroretiniano, característica distintiva frente a otro tipo de neuropatías ópticas. Algunos estudios han confirmado el adelgazamiento en los sectores superiores e inferiores de la RNFL y su relación directa con la disminución de la DV peripapilar en los pacientes con glaucoma, como lo reportó Shen H. et al. en el año 2017 (22), confirmando la historia natural de la enfermedad, pero estudios anteriores no han evaluado la DPP. Los hallazgos del presente estudio concuerdan en general, con la gran cantidad de evidencia existente, donde proponen alteraciones hemodinámicas en la circulación de la cabeza del nervio óptico en pacientes con glaucoma.

Este estudio demostró la posibilidad de establecer rangos de normalidad de acuerdo con los hallazgos encontrados, sugiriendo que un paciente con un valor de DPP promedio igual o mayor a 44.14%, debería considerarse como sano. Una DPP promedio entre 44.13% a 43.59%, obligaría a estudiar y seguir estrictamente a un

paciente con posible sospecha de glaucoma. De igual forma se determinó, que un punto de corte de DPP promedio menor o igual 43.58%, obligaría a descartar una neuropatía glaucomatosa, indicando un daño temprano en aquellos pacientes en los que no se haya evidenciado aún el daño estructural o funcional del nervio óptico. Los resultados de este estudio sugieren, al evaluar la DPP por cuadrantes, que una DPP mayor o igual a 44.3% en el sector superior o una DPP mayor o igual a 45.2% en el sector inferior descartaría la neuropatía óptica glaucomatosa. Una DPP menor o igual a 42.5% en el sector superior o menor o igual a 43.5% en el sector inferior, obligarían a descartar un glaucoma temprano. Cada uno de estos puntos de corte fueron estadísticamente significativos y con una alta especificidad para el diagnóstico de la patología. Indudablemente estos datos tendrían que ser correlacionados con la clínica del paciente y con los factores de riesgo asociados que presente cada caso.

Lo mismo sucede con el IF, donde nuestros reportes indican que una disminución menor o igual a 0.400 obligaría a descartar de manera temprana un daño glaucomatoso, hallazgos que fueron estadísticamente significativos. Creemos hasta la fecha que este es el primer reporte que evalúa esta asociación.

El presente estudio no pudo demostrar una asociación estadísticamente significativa entre la DPP medida por OCT-A y la PPO medida de forma clínica, esto podría explicarse en parte debido a que los pacientes con diagnóstico de GPAA, por lo general tienen instaurado un tratamiento hipotensor ocular, resultando en presiones intraoculares más bajas, lo que explicaría una PPO más alta en estos pacientes. La ausencia de una correlación clínica evidente entre estas dos medidas no implica que no se puedan evaluar de igual manera en los casos de sospecha de riesgo alto para glaucoma, buscando de forma clara y contundente indicios que permitan un diagnóstico temprano de glaucoma así como determinar si la PPO al ser modificada, podría considerarse como parte de la meta terapéutica en los pacientes con glaucoma, como sucede con el control de la PIO, futuros estudios con mayor casuística podrán clarificar esta hipótesis

CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio sugieren que la DPP y el IF medidos por ANGIOPLEX de la plataforma CIRRUS 6000, parecen ofrecer una alternativa para la detección temprana de los pacientes GPAA y abren puertas a investigaciones futuras, que exploren cómo estos biomarcadores de perfusión podrían integrarse a la evaluación clínica y su correlación en la práctica del oftalmólogo, para así mejorar el tratamiento oportuno y pronóstico de los pacientes con glaucoma.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma: A review. Vol. 311, JAMA. American Medical Association; 2014. p. 1901–11.
2. Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, Bernardi P, Morbio R, Varotto A. Vascular Risk Factors for Primary Open Angle Glaucoma The Egna-Neumarkt Study. Vol. 107, Ophthalmology. 2000.
3. Leske MC. Ocular perfusion pressure and glaucoma: Clinical trial and epidemiologic findings. Vol. 20, Current Opinion in Ophthalmology. 2009. p. 73–8.
4. Schmidl D, Garhofer G, Schmetterer L. The complex interaction between ocular perfusion pressure and ocular blood flow - Relevance for glaucoma. Exp Eye Res. 2011 Aug;93(2):141–55.

5. Schmidl D, Boltz A, Kaya S, Werkmeister R, Dragostinoff N, Lasta M, et al. Comparison of choroidal and optic nerve head blood flow regulation during changes in ocular perfusion pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012 Jul;53(8):4337–46.
6. Ulrich WD, Moeller A, Ulrich C, Siebert G, Wernecke KD, Erb C. Okuläre Durchblutungsregulation beim Glaukom. Untersuchungen mit dem Ocular Pressure Flow Analyzer (OPFA). *Klin Monbl Augenheilkd.* 2015;232(2):152–61.
7. Schuster AK, Erb C, Hoffmann EM, Dietlein T, Pfeiffer N. The diagnosis and treatment of glaucoma. *Dtsch Arztebl Int.* 2020 Mar 27;117(13):225–34.
8. Wijesingha N, Tsai WS, Keskin AM, Holmes C, Kazantzis D, Chandak S, et al. Optical Coherence Tomography Angiography as a Diagnostic Tool for Diabetic Retinopathy. Vol. 14, Diagnostics. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2024.
9. Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK, Sadda SR, Staurengi G. Optical coherence tomography angiography. Vol. 64, Progress in Retinal and Eye Research. Elsevier Ltd; 2018. p. 1–55.
10. Kamalipour A, Moghimi S, Hou H, Penteado RC, Oh WH, Proudfoot JA, et al. OCT Angiography Artifacts in Glaucoma. *Ophthalmology.* 2021 Oct 1;128(10):1426–37.
11. Erşan I, Battal F, Aylanç H, Kara S, Arikan S, Tekin M, et al. Noninvasive assessment of the retina and the choroid using enhanced-depth imaging optical coherence tomography shows microvascular impairments in childhood obesity. *Journal of AAPOS.* 2016 Feb 1;20(1):58–62.
12. Moghimi S, Zangwill LM, Penteado RC, Hasenstab K, Ghahari E, Hou H, et al. Macular and Optic Nerve Head Vessel Density and Progressive Retinal Nerve Fiber Layer Loss in Glaucoma. *Ophthalmology.* 2018 Nov 1;125(11):1720–8.

13. Repeatability and reproducibility of optic nerve head optical coherence tomography angiography.
14. Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B, Dong LM, Yang Z. Predictors of Long-term Progression in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Ophthalmology*. 2007 Nov;114(11):1965–72.
15. Li C, Tan L, Xu X, Chen S, Huang C. Changes of Optic Disc and Macular Vessel Perfusion Density in Primary Angle Closure Glaucoma: A Quantitative Study Using Optical Coherence Tomography Angiograph. *Ophthalmic Res*. 2023 Aug 30;66(1):1245–53.
16. Kim DY, Kim S, Kim SA, Lee JM, Kim JH. Peripapillary Perfusion Analysis Using Optical Coherence Tomography Angiography in Patients with Normal Tension Glaucoma. *Korean Journal of Ophthalmology*. 2024 Feb 1;38(1):51–65.
17. Cornelius A, Pilger D, Riechardt A, Reitemeyer E, Rübsam A, Winterhalter S, et al. Macular, papillary and peripapillary perfusion densities measured with optical coherence tomography angiography in primary open angle glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2022 Mar 1;260(3):957–65.
18. Rao HL, Pradhan ZS, Suh MH, Moghimi S, Mansouri K, Weinreb RN. Optical Coherence Tomography Angiography in Glaucoma. *J Glaucoma*. 2020 Apr 1;29(4):312–21.
19. 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 Dec 1;123(12):2498–508.
20. Triolo G, Rabiolo A, Shemonski ND, Fard A, Di Matteo F, Sacconi R, et al. Optical coherence tomography angiography macular and peripapillary vessel

- perfusion density in healthy subjects, glaucoma suspects, and glaucoma patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017 Nov 1;58(13):5713–22.
21. Vásquez-Alania PY, Hartleben-Matkin C, Rodríguez-Carrillo V, González-Álvarez CP, Noriega-Cerdán JF, Trujillo-Cadillo D. Macular and peripapillary vessel density measured by optical coherence tomography angiography in preperimetric glaucoma, ocular hypertenses and normal eyes. *Revista Mexicana de Oftalmología.* 2023 Sep 1;96(5):220–6.
 22. Chen HSL, Liu CH, Wu WC, Tseng HJ, Lee YS. Optical coherence tomography angiography of the superficial microvasculature in the macular and peripapillary areas in glaucomatous and healthy eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017 Jul 1;58(9):3637–45.

TABLAS

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes estudiados.

	General N=128 $\bar{X} \pm DE$	Sanos N=44 $\bar{X} \pm DE$	Sospecha N= 44 $\bar{X} \pm DE$	Glaucoma N= 40 $\bar{X} \pm DE$	Valor p ANOVA
Edad	56.4 ± 8.9	53.2 ± 9.0	54.7 ± 7.7	61.7 ± 7.9	0.0001
Sexo					
F	72 (56.3)	30 (68.2)	21 (47.7)	21 (52.5)	<0.05
M	56 (43.7)	14 (31.8)	23 (52.3)	19 (47.5)	
<i>Valor p <0,05 (significancia estadística)</i>					

Tabla 2. Comportamiento de los parámetros clínicos e imagenológicos medidos en los 3 grupos estudiados

	General N=128 $\bar{X} \pm DE$	Sanos N=44 $\bar{X} \pm DE$	Sospecha N= 44 $\bar{X} \pm DE$	Glaucoma N= 40 $\bar{X} \pm DE$	Valor p ANOVA
PIO (mmHg)	13.3 ± 1.7	13.0 ± 1.5	14.5 ± 1.8	12.5 ± 1.1	0.0000
PAM (mmHg)	86.6 ± 10.2	85.0 ± 8.9	87.6 ± 11.4	87.3 ± 10.1	0.4255
PPO (mmHg)	73.3 ± 10.1	72.0 ± 8.8	73.2 ± 11.4	74.8 ± 10.1	0.4549
IF (mm³/seg)	0.41 ± 0.05	0.043 ± 0.02	0.043 ± 0.02	0.37 ± 0.06	0.0000
DPP promedio (%)	43.6 ± 3.6	44.9 ± 0.86	44.5 ± 0.97	41.2 ± 5.71	0.0000
Superior (%)	42.8 ± 4.6	45.1 ± 1.30	43.9 ± 1.96	39.1 ± 6.50	0.0000
Inferior (%)	44.0 ± 5.0	46.4 ± 1.26	45.2 ± 1.63	40.2 ± 7.30	0.0000
Nasal (%)	42.8 ± 3.2	43.3 ± 1.03	43.3 ± 1.48	41.8 ± 5.4	0.0501
Temporal (%)	44.7 ± 3.3	45.0 ± 1.56	45.7 ± 2.13	43.2 ± 4.9	0.0016
RNFL					
RNFL promedio	91.9 ± 14.6	104.4 ± 3.3	94.2 ± 7.2	75.6 ± 12.8	0.0000
Superior	118.1 ± 23.2	140.2 ± 5.9	120.8 ± 11.1	90.9 ± 16.2	0.0000
Inferior	118.8 ± 26.8	137.3 ± 6.6	129.2 ± 14.0	87.2 ± 23.3	0.0000
Nasal	70.6 ± 12.0	79.6 ± 4.3	65.8 ± 6.3	65.9 ± 16.4	0.0000
Temporal	60.0 ± 7.8	60.5 ± 6.2	61.0 ± 9.0	58.4 ± 7.9	0.2630
CCG Promedio	75.0 ± 10.7	80.7 ± 5.1	78.7 ± 5.8	64.6 ± 12.1	0.0000
<i>Valor p <0,05 comparando los grupos Sano vs Sospecha, Sano vs Glaucoma y Sospecha vs Glaucoma.</i>					

Tabla 3. Puntos de corte de DPP e IF para Sospecha de glaucoma y GPAA

Score	Punto de corte	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	AUC (IC 95%)	Valor p
<u>SOSPECHA</u>					
IF (mm³/seg)	≤ 0.423	65.9 (50.1 – 79.5)	47.7 (32.5 – 63.3)	0.522 (0.413 – 0.630)	0.7194
DPP Media (%)	≤ 44.13	38.6 (24.4 – 54.5)	90.9 (78.3 – 97.4) *	0.627 (0.517 a 0.728)	0.0329
Superior (%)	≤ 44.30	61.4 (45.5 – 75.6)	81.8 (67.3 – 91.8) *	0.725 (0.620 a 0.815)	0.0001
Inferior (%)	≤ 45.2	52.3 (36.7 – 67.5)	88.6 (75.4 – 96.2) *	0.728 (0.623 – 0.817)	0.0001
Nasal (%)	≤ 41.7	20.5 (9.8 – 35.3)	97.7 (87.9 – 97.6)	0.521 (0.412 – 0.629)	0.7288
Temporal (%)	≤ 45.9	47.7 (32.5 – 63.3)	86.4 (72.6 – 94.8)	0.619 (0.509 – 0.720)	0.0468
<u>GPAA</u>					
IF (mm³/seg)	≤ 0.400	62.5 (45.8 – 77.3)	95.5 (84.5 – 99.3)	0.814 (0.714 a 0.890)	0.0001
DPP Media (%)	≤ 43.58	52.5 (36.1 – 68.5)	97.7 (87.9 – 99.6) *	0.662 (0.550 a 0.761)	0.0062
Superior (%)	≤ 42.50	67.5 (50.9 – 81.4)	93.2 (81.3 – 98.5) *	0.781 (0.677 a 0.864)	0.0001
Inferior (%)	≤ 43.50	82.5 (67.2 – 92.6)	84.1 (69.9 – 93.3) *	0.841 (0.745 a 0.912)	0.0001
Nasal (%)	≤ 42.00	42.5 (27.1 – 59.1)	95.5 (84.5 – 99.3)	0.525 (0.413 a 0.635)	0.6962
Temporal (%)	≤ 42.80	50.0 (33.8 – 66.2)	95.5 (84.5 – 99.3)	0.592 (0.480 a 0.698)	0.1360
* valor p < 0,05, estableciendo punto de corte para sospecha de glaucoma y GPAA en los parámetros de DPP media y por cuadrantes. DPP: Densidad de perfusión peripapilar, GPAA: glaucoma primario de ángulo abierto.					

Tabla 4. Correlación entre parámetros angiotomográficos, clínicos y estructurales en los grupos estudiados.

	CFN Promedio	CCG Promedio	PPO
<u>SANOS</u>			
IF	-0.185(-0.457 a 0.118)	-0.060 (-0.351 a 0.241)	-0.007 (-0.303 a 0.290)
DPP Media	-0.076 (-0.365 a 0.226)	-0.118 (-0.401 a 0.185)	0.199 (-0.104 a 0.468)
<u>SOSPECHA</u>			
IF	0.138 (-0.418 a 0.166)	0.121 (-0.182 a 0.403)	-0.042 (-0.334 a 0.258)
DPP Media	0.363 (0.074 a 0.595) **	0.175 (-0.129 a 0.448)	-0.074 (-0.363 a 0.228)
<u>GLAUCOMA</u>			
IF	0.591 (0.343 a 0.762) **	.0.472 (0.188 a 0.683)	0.018 (-0.296 a 0.327)
DPP Media	0.621 (0.384 a 0.782) **	0.613 (0.373 a 0.776) **	-0.080 (-0.382 a 0.237)
Correlación entre parámetros angiotomográficos (DPP: densidad de perfusión peripapilar e IF: índice de flujo) y los parámetros estructurales por Tomografía de coherencia óptica (RNFL media y CCG) y entre parámetros angiotomográficos y medidas clínicas (PPO). ** Significancia estadística por coeficiente Rho Spearman, Intervalo de confianza 95%.			

Tabla 5. Correlación entre parámetros angiográficos y estructurales por OCT analizados por cuadrantes, en los grupos estudiados.

GRUPO	RNFL POR CUADRANTES
<u>SANOS</u>	
DPP Superior	0.028 (-0.271 a 0.322)
DPP Inferior	0.071 (-0.231 a 0.360)
DPP Nasal	-0.009 (-0.305 a 0.289)
DPP Temporal	-0.186 (-0.458 a 0.117)
<u>SOSPECHA</u>	
DPP Superior	0.309 (0.014 a 0.555) **
DPP Inferior	0.080 (-0.222 a 0.368)
DPP Nasal	0.270 (-0.030 a 0.525)
DPP Temporal	0.259 (-0.041 a 0.516)
<u>GLAUCOMA</u>	
DPP Superior	0.556 (0.296 a 0.739) **
DPP Inferior	0.544 (0.280 a 0.732) **
DPP Nasal	0.554 (0.294 a 0.738) **
DPP Temporal	0.218 (-0.100 a 0.496)
<p><i>Correlación entre parámetros angiográficos (DPP: densidad de perfusión peripapilar) y los parámetros estructurales por Tomografía de coherencia óptica (RNFL medida por cuadrantes). ** Significancia estadística por coeficiente Rho Spearman, Intervalo de confianza 95%</i></p>	

Figura 1. mapas angiográficos que muestran mediciones de densidad de perfusión peripapilar por cuadrantes en, A. paciente sano, B. paciente con sospecha de glaucoma, C. paciente con GPAA. Se observa la diferencia en los parámetros de DPP por cuadrantes entre los tres grupos, con valores disminuidos en los pacientes con glaucoma, al compararse con los grupos de sospecha de glaucoma y grupo de pacientes sanos.

