



**ASOCIACIÓN ENTRE LOS PARÁMETROS VASCULARES Y NERVIOSOS DEL
ANGIO-OCT CON LA CUANTIFICACIÓN OBJETIVA DEL COLOR DEL NERVIO
ÓPTICO POR FOTO COLOR EN PACIENTES CON Y SIN ANTECEDENTE DE
HIPERTENSIÓN ARTERIAL**

JOHANNA MORALES DOMÍNGUEZ

**UNIVERSIDAD DEL SINÚ SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN OFTALMOLOGÍA
Cartagena de Indias, D. T. y C.
2021**

**ASOCIACIÓN ENTRE LOS PARÁMETROS VASCULARES Y NERVIOSOS DEL
ANGIO-OCT CON LA CUANTIFICACIÓN OBJETIVA DEL COLOR DEL NERVIIO
ÓPTICO POR FOTO COLOR EN PACIENTES CON Y SIN ANTECEDENTE DE
HIPERTENSIÓN ARTERIAL**

**JOHANNA MORALES DOMÍNGUEZ
OFTALMOLOGÍA**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO DE
OFTALMÓLOGA**

TUTORES

**Oscar Teherán Forero MD Esp.
Asesor Disciplinar
Margarita María Ochoa Díaz MD PhD.
Asesor Metodológico**

**UNIVERSIDAD DEL SINÚ SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN OFTALMOLOGÍA
Cartagena de Indias, D. T. y C.
2021**

Nota de aceptación

Presidente del jurado

Jurado

Jurado

Cartagena, D. T y C., julio de 2021



UNIVERSIDAD DEL SINU

Elías Bechara Zainúm

Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

Cartagena de Indias D. T. y C. Julio de 2021

Doctor

OSCAR JAVIER TORRES YARZAGARAY

Director de Investigaciones

UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM

SECCIONAL CARTAGENA

Ciudad

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 **“ASOCIACIÓN ENTRE LOS PARÁMETROS VASCULARES Y NERVIOSOS DEL ANGIO-OCT CON LA CUANTIFICACIÓN OBJETIVA DEL COLOR DEL NERVIÓ ÓPTICO POR FOTO COLOR EN PACIENTES CON Y SIN ANTECEDENTE DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL”**, realizado por el estudiante **“Johanna Morales Domínguez”**, 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.
- Dos (2) CD en el que se encuentran dos documentos: el primero es la versión digital del documento empastado y el segundo es el documento digital del proyecto de investigación.
- Dos (2) Cartas de Cesión de Derechos de Propiedad Intelectual firmadas y autenticada por el estudiante autor del proyecto.

Atentamente,

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

Johanna Morales Domínguez

CC: 43977252

Programa de 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. Julio de 2021

Doctor

OSCAR JAVIER TORRES YARZAGARAY

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 **“ASOCIACIÓN ENTRE LOS PARÁMETROS VASCULARES Y NERVIOSOS DEL ANGIO-OCT CON LA CUANTIFICACIÓN OBJETIVA DEL COLOR DEL NERVIÓ ÓPTICO POR FOTO COLOR EN PACIENTES CON Y SIN ANTECEDENTE DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL”**, realizado por el estudiante **“Johanna Morales Domínguez”**, para optar el título de **“Especialista en oftalmología”**, bajo la asesoría del Dr. **“Oscar Teherán Forero”**, y asesoría metodológica de la Dra. **“Margarita María Ochoa Díaz”** 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,

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

Johanna Morales Domínguez

CC: 43977252

Programa de Oftalmología

SECCIONAL CARTAGENA

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



DEDICATORIA

En memoria de mi hermosa y amada madre Luz Amalia Domínguez Velásquez (Q.E.P.D.), que ahora permanece en mi corazón para siempre, quien junto a mi padre Bernardo Morales Betancur, fueron un apoyo incondicional para lograr concluir este proyecto.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco enormemente a todos los docentes que fueron parte de este hermoso proceso de formación:

1. Dra. Victoria Pimienta
2. Dra. Shirley Pomares
3. Dra. Amalín Barón
4. Dra. Stella Ortega
5. Dra. Jarleydis Molina
6. Dra. Heydi Visbal
7. Dra. Liliana Hoyos
8. Dra. Ana Del Valle
9. Dra. María Cabarcas
10. Dra. Jackeline Yances
11. Dra. Margarita Ochoa
12. Maribel Morelos (Instrumentadora quirúrgica)
13. Dr. Iván Morales
14. Dr. Rolando Bechara
15. Dr. Carlos Alfonso
16. Dr. Roger Almanza
17. Dr. Oscar Teherán
18. Dr. José Rincón
19. Dr. César Atencia
20. Dr. Milton Guerra
21. Dr. Enrique Ramos
22. Dr. Miguel Cárdenas
23. Dr. Royman Vega

24. Dr. Luis Hoyos

Sin olvidar a todas las personas que laboran en la Universidad, en la Clínica Oftalmológica de Cartagena, y en el Hospital San Jerónimo de Montería. Gracias a todos ustedes.

**ASOCIACIÓN ENTRE LOS PARÁMETROS VASCULARES Y NERVIOSOS DEL
ANGIO-OCT CON LA CUANTIFICACIÓN OBJETIVA DEL COLOR DEL NERVIO
ÓPTICO POR FOTO COLOR EN PACIENTES CON Y SIN ANTECEDENTE DE
HIPERTENSIÓN ARTERIAL**

**ASSOCIATION BETWEEN VASCULAR AND NERVOUS PARAMETERS OF
ANGIO-OCT WITH COLOR OBJECTIVE QUANTIFICATION OF THE OPTIC
NERVE BY COLOR PHOTO IN PATIENTS WITH AND WITHOUT
HYPERTENSION.**

Nombres y filiaciones de los autores:

Johanna Morales-Domínguez ^a

Oscar Luis Teherán Forero ^b

Margarita María Ochoa-Díaz ^c

Enrique Carlos Ramos Clason^d

^a Residente de tercer año, Universidad Del Sinú, Clínica Oftalmológica de Cartagena, Cartagena, Colombia. Email: johannamoralesd@hotmail.com. Autor para correspondencia: Dirección postal: Carrera 73 # 30 a 66, Medellín, Colombia.

^b Departamento de Glaucoma, Clínica Oftalmológica de Cartagena, Cartagena, Colombia. Email: oscarteheran@hotmail.com

^c Grupo de investigación GIBACUS, Escuela de Medicina, Universidad del Sinú, seccional Cartagena, Cartagena, Colombia. Email: mdochoadiaz@gmail.com

^d Jefe del Grupo de investigación GIBACUS, Escuela de Medicina, Universidad del Sinú, seccional Cartagena, Cartagena, Colombia. Email: drramosclason@gmail.com

RNFL: Capa retinal de fibras nerviosas

RPC: Capilares peripapilares Radiales

Angio OCT: Angiografía por tomografía de coherencia óptica

HSV: Hue Saturation Value

Resumen

Objetivo

Estimar la asociación entre los parámetros vasculares y nerviosos del Angio-OCT con la cuantificación objetiva del color del nervio óptico por Foto Color en pacientes con y sin antecedente de hipertensión arterial.

Material y métodos

Estudio de corte transversal, en el que 78 ojos de 41 pacientes fueron evaluados. Se sometieron a toma de presión arterial, toma de presión intraocular, fotografía a color de nervio óptico y Angio-OCT de nervio óptico. Se realizó correlación Rho de Spearman entre los parámetros de RNFL y de densidad vascular en los cuatro cuadrantes oculares del Angio-OCT contra el color de la foto disco.

Resultados

La densidad vascular de la red capilar peripapilar radial del nervio óptico nasal fue menor en el grupo de hipertensos ($p = 0,0128$). Realizando la correlación Rho de Spearman entre los parámetros de RNFL y de densidad vascular en los cuatro cuadrantes por Angio-OCT contra el color de la foto disco, se encontró en el cuadrante superior una diferencia estadísticamente significativa con valores de $p=0,0132$ y $p=0,0109$ respectivamente en el grupo de pacientes hipertensos, y no en el grupo de pacientes sanos.

Conclusiones

En pacientes hipertensos, se encontró palidez del nervio óptico, menor densidad vascular, predominante en el cuadrante nasal del nervio óptico, y menor grosor de RNFL. El uso de la escala de coloración propuesta, es útil para unificar el concepto de color al evaluar la cabeza del nervio óptico.

Palabras clave

Angiografía tomográfica de coherencia óptica (OCTA)

Color nervio óptico

Palidez

Hipertensión arterial

Densidad de los capilares peripapilares radiales (RPC)

Grosor de la capa retinal de fibras nerviosas (RNFL)

RNFL: Capa retinal de fibras nerviosas

RPC: Capilares peripapilares Radiales

Angio OCT: Angiografía por tomografía de coherencia óptica

HSV: Hue Saturation Value

Abstract

Background

To estimate the association between vascular and nervous parameters of the AngioOCT with objective quantification of optic nerve color by Color Photo in patients with and without a history of arterial hypertension.

Methods

Cross-sectional study, in which 78 eyes of 41 patients were evaluated. They underwent blood pressure measurement, intraocular pressure measurement, color photography of the optic nerve and AngioOCT of the optic nerve. Spearman's Rho correlation was performed between the RNFL and vascular density parameters in the four ocular quadrants of the AngioOCT against the color of the photo disk.

Results

The vascular density of the radial peripapillary capillary network of the nasal optic nerve was lower in the hypertensive group ($p = 0.0128$). Performing the Spearman's correlation coefficient between the RNFL and vascular density parameters in the four quadrants by AngioOCT against the color of the photo disk, a statistically significant difference in the upper quadrant was found with values of $p = 0.0132$ and $p = 0,0109$ respectively in the group of hypertensive patients, and not in the group of Healthy Subjects.

Conclusions

In hypertensive patients, optic nerve pallor, lower vascular density, predominantly in the nasal quadrant of the optic nerve, and lower RNFL thickness were found. The use of the proposed color scale is useful to unify the concept of color when evaluating the optic nerve head.

Keywords

Optical coherence tomographic angiography (OCTA)

Optic nerve color

Pallor

Arterial hypertension

Radial peripapillary capillary (RPC) density

Retinal nerve fiber layer thickness (RNFL)

Introducción

La Hipertensión Arterial (HTA) es la condición en el cual, la persona presenta la presión arterial sistémica persistentemente elevada, es el principal factor de riesgo de muerte y enfermedad en todo el mundo, es la 1ª causa de enfermedad en los países desarrollados; la 2ª causa de enfermedad, después del tabaquismo, en los países en desarrollo; cuatro de cada diez adultos en el mundo padecen hipertensión arterial (1). Esto explica el consumo de antihipertensivos del tipo ARA II, los cuales son la primera línea de tratamiento para la HTA (2). La hipotensión arterial, al disminuir el flujo sanguíneo en la cabeza del nervio óptico, puede ser un factor de riesgo de daño glaucomatoso. El interés de estudiar este fenómeno se basa en encontrar asociaciones entre la disminución de la densidad vascular en el nervio óptico y el consumo de antihipertensivos, que nos puedan llevar a modificar los tratamientos que se le instauran a estos pacientes, prevenir cifras más bajas de lo tolerable, que no comprometan el equilibrio de la circulación ocular, que no lleven a muerte celular por hipoxia, y con esto prevenir la neuropatía óptica glaucomatosa, la cual finalmente, agravará más la condición médica general que un paciente con un alto riesgo cardiovascular, de incapacidad y de muerte.

Esto nos motivó a investigar este problema haciéndonos la siguiente pregunta: ¿En paciente hipertensos en tratamiento con ARA II, existe alguna diferencia en la densidad vascular y la coloración del nervio óptico, con pacientes sanos, usando AngioOCT y fotografías del fondo de ojo?

El presente proyecto de investigación tuvo como intención encontrar la asociación que hay entre el consumo de inhibidores de la angiotensina II (ARA II) y los cambios tanto clínicos como en las densidades de los vasos sanguíneos del nervio óptico, comparándolo con pacientes no hipertensos quienes no consumen ARA II.

Va enfocado en encontrar correlaciones entre la densidad de los vasos sanguíneos peripapilares, el grosor de la capa de fibras nerviosas y el color de la papila óptica, medido objetivamente, todo esto con el objetivo de correlacionar el consumo de medicamentos antihipertensivos, en este caso los ARA II con la disminución de la perfusión sanguínea ocular, y verificar si esto puede llevar a la disminución de la densidad vascular y del color.

Medimos estos parámetros con la ayuda de tecnología y de inteligencia artificial.

Realizamos una comparación de dos grupos de pacientes, hipertensos y sanos. Se obtuvieron imágenes de angiografía por tomografía de coherencia óptica (AngioOCT) y fotografías de fondo de ojo. Se tomaron datos de presión arterial y presión intraocular. Se analizaron todas estas variables para buscar esta correlación.

Simultáneamente se creó una escala de graduación objetiva de la coloración del nervio óptico que puede ser usada por personas que quieran evaluar esta característica, usando software que contengan canales HSV.

Finalmente pudimos concluir que, si hubo diferencias estadísticamente significativas en la densidad de los capilares peripapilares radiales (RPC), en el grosor de la capa retinal de fibras nerviosas (RNFL), y en la coloración de los nervios ópticos de pacientes hipertensos que consumen losartan comparados con pacientes sanos, siendo más pálida la coloración de nervio óptico y menor la densidad vascular y de RNFL. También, se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre la densidad vascular del cuadrante nasal entre ambos grupos siendo menor en el grupo de pacientes hipertensos. Y el uso de la escala de clasificación propuesta en este estudio es fácil de usar, aplicable en la práctica clínica diaria, y sirve en diversos softwares de manipulación de imágenes que tengan canales HSV.

Material y métodos

Estudio de corte transversal, en el periodo de estudio se analizaron 78 ojos de 41 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión desde septiembre del 2019 hasta julio del 2020. En el grupo de hipertensos 38 ojos y en el grupo control 40 ojos. Ellos fueron reclutados del servicio de consulta externa de la Clínica Oftalmológica de Cartagena, Colombia. Como criterios de inclusión para el grupo caso se tuvo en cuenta a pacientes mayores de 40 años, con ingesta de inhibidores de ARA II como monoterapia que hayan tomado el medicamento por más de un año. Y para el grupo control a pacientes mayores de 40 años, sin HTA sin tratamiento. Se excluyeron en el grupo caso y control a pacientes con las siguientes patologías asociadas: Pacientes con glaucoma, pacientes con cualquier patología de retina, primaria o sistémica, pacientes con antecedentes de oclusión venosa, terapia sistémica con más de un antihipertensivo, terapia con antihipertensivo menor a un año. La técnica de muestreo utilizada fue no probabilística de tipo consecutivo. Cada paciente firmó un documento de consentimiento informado antes de entrar al estudio. Todos los procedimientos estuvieron conforme a los enunciados de la Declaración de Helsinki.

A todos los pacientes se les tomó la presión arterial sistémica con un tensiómetro manual HS-20A marca Lord®. La PA se midió en posición sentada después de 5 minutos de descanso. Los valores de corte de la PA se definieron de acuerdo con las directrices para el tratamiento de la hipertensión arterial de la Sociedad Europea de Hipertensión(3). La PA alta se definió como la PA sistólica (PAS) > 140 mmHg o la PA diastólica (PAD) > 90 mmHg. La PA baja se definió como PAS <90 mmHg y PAD <60 mmHg. Se les tomó la presión intraocular con tonómetro de aplanación de Goldman Ref. AATM 5001 marca APPASAMY de la siguiente manera: el paciente posicionado en la lámpara de hendidura, se le aplicó Benoxinato HCl al 0.4% marca OQ-SEINA (Oftalmoquímica LTDA) en ambos ojos y se tomó la PIO con el paciente en posición primaria de la mirada. La lectura de la presión arterial sistémica fue

usada para calcular la presión arterial media de acuerdo con la siguiente fórmula: $PAM = \frac{2}{3}$ presión arterial diastólica + $\frac{1}{3}$ presión arterial sistólica. Y luego se calculó la presión de perfusión ocular con la fórmula: $PPO = \frac{2}{3} PAM - PIO$ (4).

Asimismo, durante la misma visita, se les aplicó Bioglozyl® (Sofar productos LTDA) en cada ojo, se esperó dilatación completa de la pupila. Estos pacientes luego fueron llevados al centro de ayudas diagnósticas de la Clínica oftalmológica de Cartagena y se les tomó fotografía de fondo de ojo con DRS Digital Retinography System marca CenterVue. Para su realización se coloca al paciente en la cámara, se le pide que tenga la mirada en posición primaria, que enfoque con cada ojo la luz que emite el aparato y permanezca quieto.

Las fotografías fueron analizadas en el software Gimp 2.10.20 así: se carga la foto, luego se aumenta al 100% y se posiciona la papila óptica en el centro de la pantalla de análisis, se establece modelo de color HSV, se bloquea valor y solo se analizará el tono y saturación. Se ajustan los niveles de color con la herramienta niveles, ajustándolos en el histograma. Luego por medio de la herramienta de recoger color, se utiliza una muestra ponderada con un radio de 5 x 5 píxeles, y se selecciona recoger color de primer plano. Este cuadro se posiciona en cada uno de los cuadrantes de la imagen del nervio óptico: superior, nasal, inferior, temporal, evadiendo los vasos principales. Esto entrega los grados de H (tono) y el porcentaje de S (saturación), con estos datos se realiza una clasificación en la escala de graduación creada por nosotros (Ilustración 1). Pudiendo determinar si la papila tiene una coloración normal, levemente pálida o palidez marcada.

La toma del color se realiza en el cuadrante superior con las coordenadas X 160 Y 50, derecha X 260 Y 170, inferior X 150 Y 300, izquierda X 30 Y 160, y si se encuentra algún vaso en esta región, se realiza en la posición más cercana a las coordenadas.

Se desplazó el paciente al tomógrafo marca Optovue OCT y se les tomó una angiografía por tomografía de coherencia óptica AngioOCT con el software Avanty XR™. Con él se obtuvieron parámetros estructurales (morfología de ONH, RNFL peripapilar y grosor de CCG macular) mediante exploraciones de ONH y CCG. El escaneo ONH consistió en cuadro con tamaño de escaneo de 4,5 mm x 4,5 mm de diámetro centrado en el disco óptico. Se calcularon los parámetros morfológicos de ONH (es decir, relación de área de copa / disco y área de borde) y el grosor RNFL de ocho sectores definidos. Solo se aceptaron imágenes de alta calidad de un índice de intensidad de señal (SSI) > 50 y sin falla de segmentación o artefactos. Los parámetros de resumen de los análisis ONH, RNFL y GCC se muestran en valores etiquetados en verde, amarillo o rojo que los caracterizan como normales (p > 5%), límite (p < 5%) o fuera de lo normal (p < 1%), respectivamente. Se registraron grosores promedio de RNFL y GCC.

Obtuvimos imágenes AngioOCT usando el software AngioVue, que utiliza una fuente de luz de 840 nm con una velocidad de escaneo OCT de 70,000 escaneos A por segundo. La resolución óptica en el tejido es de 5 y 15 micras en direcciones axial y transversal, respectivamente. La adquisición y el procesamiento de imágenes son compatibles con el algoritmo de decorrelación de amplitud de espectro dividido (SSADA).

Se leyeron los resultados del AngioOCT y se realizó su análisis estadístico.

GRADOS TONO	NOMBRE DEL TONO	SATURACIÓN				
		100 - 80%	79,9 - 60%	59,9 - 40%	39,9 - 20%	19,9 - 0%
0 - 9,9°	Rojo oscuro	0 ROJO	1	2		
10 - 19,9°	Rojo	1 NORMAL		3		4
20 - 29,9°	Rojo cálido	2 LEVE PALIDEZ				
30 - 39,9°	Naranja	3 PALIDEZ MARCADA				
40 - 59,9°	Amarillo cálido	4 PALIDEZ CÉREA				

Ilustración 1 Escala de graduación del color Teherán – Morales

Análisis estadístico

El análisis descriptivo de variables cualitativas se realizó mediante el cálculo de frecuencias absolutas y relativas, mientras que el de las cuantitativas mediante medidas de tendencia central tipo mediana (Me) con su rango inter cuartílico para las variables con distribución no normal, de acuerdo a los criterios de normalidad estimado por la prueba de Kolmogorov Smirnov. Para comparar la distribución de variables cualitativas entre los ojos con y sin hipertensión se utilizó el Chi² o el test de Fisher según sea necesario. La comparación de las variables cuantitativas utilizó la prueba U de Mann Whitney, un valor de p<0,05 fue considerado como estadísticamente significativo. Los análisis estadísticos se realizaron con el software estadístico Epi Info™ 7.2.0.1.(Centers for Disease Control and Prevention (CDC) in Atlanta, Georgia, US) y MedCalc Software Ltd (Ostend, Belgium). Los valores de P inferiores a 0,05 se consideraron estadísticamente significativos.

Resultados

Las características demográficas y clínicas de los sujetos del estudio se resumen en la Tabla 1. Todos los sujetos a quienes se les confirmó elegibilidad, fueron incluidos en el estudio, completaron el seguimiento y fueron analizados. No se perdieron datos de ningún participante.

Variables	Hipertensión arterial	Sanos	Valor P
	N=38	N=40	
	Me (RIC)	Me (RIC)	
Sexo n (%)			
Femenino	27 (71,0)	22 (55,0)	0,1425
Masculino	11 (29,0)	18 (45,0)	
Edad (años)	59,5 (51 - 65)	48,5 (43,5 – 58,5)	0,0284
Ojo n (%)			
Derecho	18 (47,4)	20 (50,0)	0,8162
Izquierdo	20 (52,6)	20 (50,0)	

Tabla 1 Características demográficas y oculares de la población de estudio

Presión intraocular: la presión intraocular media fue de 14 mmHg en ambos grupos sin diferencias ($p = 0,0486$).

Presión arterial: la presión arterial sistólica fue mayor en el grupo de hipertensos (130 mmHg y 120 mmHg respectivamente) con una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,0486$) mientras que la presión arterial diastólica no tuvo diferencias entre ambos grupos (90 mmHg para ambos, $p= 0,3133$). La presión arterial media tampoco tuvo diferencias significativas entre ambos grupos (90 – 83,33 mmHg respectivamente).

Presión de perfusión ocular: la presión de perfusión ocular fue menor en el grupo control comparado con el grupo de hipertensos, sin embargo, esta diferencia no fue significativa ($p = 0,0688$).

AngioOCT: En los análisis realizados por AngioOCT, el área de disco, volumen de copa, promedio de capa de fibras nerviosas, y grosor de capa de fibras nerviosas diferenciado por cuadrantes (superior, nasal, inferior y temporal) no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. La densidad vascular de la red capilar peripapilar radial (RPC) del nervio óptico fue menor en el grupo control comparado con el grupo de hipertensos, sin embargo, no se encontró diferencias estadísticamente significativas. La densidad vascular de la red capilar peripapilar radial (RPC) del nervio óptico nasal entre ambos grupos fue menor en el grupo de hipertensos ($p = 0,0128$). Sin embargo, en la densidad superior, inferior, temporal, no se encontraron estas diferencias entre ambos grupos.

Fotografía de nervio óptico: en la comparación del grado de color, en los cuatro cuadrantes, a pesar de tener valores mayores en el grupo de hipertensos (es decir

se acerca más a la palidez) no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

	HTA N=38 Me (RIC)	Sano N=40 Me (RIC)	Valor <i>P</i>
PIO (mmHg)	14 (10 - 17)	14 (12 - 15)	0,7393
PAS (mmHg)	130 (100 - 145)	120 (100 - 135)	0.0486
PAD (mmHg)	70 (70 - 85)	70 (60 - 80)	0.3133
PAM (mmHg)	90 (80 - 105)	88,33 (76,66 - 100)	0.1492
PPO (mmHg)	49,88 (38,88 - 56,33)	45,77 (36 - 54,16)	0.0688
PPD (mmHg)	60,00 (52,00 - 73,00)	58,50 (46,50 - 68,00)	0,2519
Área disco (mm ²)	2,90 (1,8 - 2,41)	2,08 (1,85 - 2,53)	0.9362
Volumen copa (mm ²)	0,05 (0,005 - 0,11)	0,04 (0,01 - 0,14)	0.6274
RNFL Promedio (µm)	114 (112 - 124)	115,5 (08,5 - 119,5)	0.9920
RNFL Superior (µm)	136,05 (5170 - 359,61)	137,85 (5514 - 353,85)	0.9761
RNFL Nasal (µm)	88 (69 - 104)	88,5 (75 - 102)	0.8103
RNFL Inferior (µm)	153 (142 - 161)	152 (141- 163,5)	0.4501
RNFL Temporal (µm)	78 (69 - 95)	86 (77 - 99)	0.1095
Capilares			
DensidadRPCapilares (%)	54,3 (50,4 - 55,5)	53,6 (51,75 - 54,8)	0.5962
DensRPCHemSupCapil (%)	54,3 (51,4 - 55,6)	54,25 (52,3 - 55,65)	0.8689
DensRPCHemInfCapil (%)	53,6 (51,2 - 55,5)	52,75 (51,05 - 54,45)	0.4934
Todo			
DensRPCTodo (%)	60 (56,8 - 62,3)	60,1 (58,15 - 60,95)	0.8259
DensRPCHemSupTodo (%)	60,5 (57,4 - 62,4)	60,55 (58,6 - 61,85)	0.8768
DensRPCHemInfTodo (%)	59,3 (56,6 - 61,4)	58,95 (57,65 - 60,85)	0.9960
Densidad Vascular			
DensVascSuperior (%)	54 (52 - 56)	54 (51,5 - 56,5)	0.5734
DensVascNasal (%)	53,5 (50 - 55)	55 (52,5 - 58)	0.0128
DensVascInferior (%)	56,5 (54 - 59)	56 (53,5 - 59)	0.7785
DensVascTemporal (%)	53,5 (48 - 57)	52 (48,5 - 57)	0.6412
Promedio Color	1,16 ± 0,42	1,06 ± 0,21	0,2249
Grado color Superior	1,08 ± 0,43	1,02 ± 0,15	0.4434
Grado color Nasal	1,16 ± 0,50	1,05 ± 0,31	0.2399
Grado color Inferior	1,16 ± 0,50	1,02 ± 0,15	0.1038
Grado color Temporal	1,21 ± 0,47	1,17 ± 0,48	0.6774

Tabla 2 Comparación de hallazgos de PIO, AngioOCT y foto disco entre los grupos HTA y sano

Realizando la correlación Rho de Spearman entre los parámetros de RNFL y de densidad vascular en los cuatro cuadrantes oculares del AngioOCT contra el color de la foto disco, se encuentra que para el cuadrante superior hay una diferencia

estadísticamente significativa con valores de $p=0,0132$ y $p=0,0109$ respectivamente para el grupo de pacientes hipertensos, no encontrando esto para el grupo de pacientes sanos.

	TODOS			HTA			SANO		
	Rho	IC 95%	Valor P	Rho	IC 95%	Valor P	Rho	IC 95%	Valor P
RNFL									
Superior	-0,286	-0,478 a -0,068	0,0121	-0,407	-0,643 a -0,101	0,0132	-0,145	-0,437 a 0,174	0,3652
Nasal	0,194	-0,030 a 0,399	0,0893	0,252	-0,074 a 0,529	0,1259	0,137	-0,182 a 0,430	0,3920
Inferior	0,160	-0,065 a 0,369	0,1604	0,011	-0,310 a 0,330	0,9458	0,317	0,002 a 0,575	0,0507
Temporal	-0,032	-0,252 a 0,192	0,7821	-0,124	-0,427 a 0,203	0,4493	0,143	-0,176 a 0,435	0,3706
Densidad Vascular									
Superior	-0,324	-0,510 a -0,110	0,0044	-0,418	-0,651 a -0,114	0,0109	-0,203	-0,484 a 0,116	0,2054
Nasal	-0,177	-0,385 a 0,047	0,1201	-0,217	-0,502 a 0,110	0,1869	-0,149	-0,440 a 0,171	0,3531
Inferior	-0,118	-0,332 a 0,107	0,2997	-0,175	-0,468 a 0,154	0,2884	-0,013	-0,323 a 0,300	0,9368
Temporal	-0,054	-0,273 a 0,170	0,6349	-0,060	-0,373 a 0,264	0,7137	-0,061	-0,365 a 0,255	0,7038

Tabla 3 Correlación Rho de Spearman entre los parámetros RNFL y de densidad vascular en los cuatro cuadrantes oculares del AngioOCT contra Color de la foto disco

Se realizó también, la correlación entre la densidad vascular en los cuatro cuadrantes oculares del Angio OCT y Color de la foto disco contra Presión de perfusión ocular y presión de perfusión diastólica. Encontrando que en todos los pacientes no hubo correlación significativa. Sin embargo, al analizar el subgrupo de HTA, la densidad vascular total, en hemisferio superior, hemisferio inferior, y cuadrante superior, se encontró una correlación negativa, y estadísticamente significativa, donde encontramos que a mayor densidad vascular menor presión de perfusión ocular. Por el contrario, en el subgrupo de sanos, encontramos una correlación positiva, y estadísticamente significativa, donde a mayor densidad vascular, mayor presión de perfusión ocular. Pero, en el análisis de la presión de perfusión ocular, no fue significativo el hemisferio superior en el grupo de hipertensos, y en el subgrupo de sanos no fue significativo el hemisferio inferior, pero si el cuadrante inferior. El color en la foto disco no tuvo correlación con las presiones de perfusión.

	TODOS			HTA			SANO		
	Rho	IC 95%	Valor p	Rho	IC 95%	Valor p	Rho	IC 95%	Valor p
PPO									
Densidad Vascular	-0,104	-0,319 a 0,122	0,3627	-0,450	-0,673 a -0,152	0,0062	0,329	0,019 a 0,581	0,0401
Hemisferio superior	-0,090	-0,306 a 0,136	0,4311	-0,445	-0,669 a -0,146	0,0068	0,325	0,015 a 0,578	0,0421
Hemisferio inferior	-0,103	-0,318 a 0,123	0,3676	-0,431	-0,660 a -0,130	0,0087	0,298	-0,015 a 0,557	0,0631
Superior	-0,035	-0,256 a 0,189	0,7558	-0,493	-0,702 a -0,205	0,0027	0,440	0,148 a 0,661	0,0061

Nasal	-0,017	-0,239 a 0,206	0,8784	-0,212	-0,498 a 0,116	0,1982	0,252	-0,065 a 0,522	0,1156
Inferior	0,120	-0,105 a 0,334	0,2914	-0,175	-0,469 a 0,153	0,2865	0,394	0,094 a 0,629	0,0138
Temporal	-0,013	-0,235 a 0,210	0,9116	-0,276	-0,547 a 0,048	0,0936	0,259	-0,057 a 0,528	0,1060
Color									
Superior	0,029	-0,195 a 0,250	0,7972	-0,045	-0,360 a 0,278	0,7832	0,108	-0,211 a 0,406	0,5005
Nasal	0,139	-0,086 a 0,351	0,2230	0,041	-0,282 a 0,356	0,8017	0,282	-0,032 a 0,546	0,0778
Inferior	0,178	-0,047 a 0,385	0,1186	0,136	-0,192 a 0,436	0,4092	0,280	-0,034 a 0,544	0,0801
Temporal	0,065	-0,159 a 0,284	0,5660	0,096	-0,231 a 0,403	0,5591	-0,006	-0,317 a 0,306	0,9715
PPD									
Densidad Vascular	-0,027	-0,248 a 0,197	0,8151	-0,326	-0,585 a 0,008	0,0471	0,323	0,013 a 0,576	0,0438
Hemisferio superior	-0,004	-0,226 a 0,219	0,9747	-0,295	-0,562 a 0,027	0,0723	0,324	0,014 a 0,578	0,0428
Hemisferio inferior	-0,040	-0,260 a 0,184	0,7241	-0,343	-0,598 a -0,027	0,0367	0,292	-0,021 a 0,553	0,0681
Superior	0,010	-0,213 a 0,232	0,9330	-0,404	-0,641 a -0,096	0,0141	0,441	0,150 a 0,661	0,0059
Nasal	0,031	-0,193 a 0,295	0,7836	-0,131	-0,433 a 0,197	0,4247	0,235	-0,083 a 0,509	0,1427
Inferior	0,132	0,093 a 0,344	0,2468	-0,115	-0,419 a 0,213	0,4855	0,374	0,071 a 0,614	0,0194
Temporal	0,041	-0,183 a 0,261	0,7187	-0,214	-0,499 a 0,114	0,1934	0,270	-0,046 a 0,536	0,0921
Color									
Superior	-0,008	-0,230 a 0,215	0,9434	-0,106	-0,412 a 0,221	0,5176	0,071	-0,246 a 0,374	0,6570
Nasal	0,138	-0,087 a 0,350	0,2243	0,052	-0,272 a 0,366	0,7516	0,267	-0,049 a 0,534	0,0955
Inferior	0,186	-0,038 a 0,392	0,1024	0,132	-0,196 a 0,433	0,4235	0,252	-0,064 a 0,523	0,1150
Temporal	0,042	-0,182 a 0,262	0,7110	0,064	-0,261 a 0,376	0,6952	0,052	-0,258 a 0,363	0,7162

Tabla 4 Correlación Rho de Spearman entre la densidad vascular en los cuatro cuadrantes oculares del Angio OCT y Color de la foto disco contra Presión de perfusión ocular y presión de perfusión diastólica

Discusión

Las características cuantitativas de la densidad vascular se evaluaron en este estudio utilizando AngioOCT en pacientes hipertensos que consumen losartan y en pacientes sanos. Encontramos que, en términos de densidad de capilares peripapilares son similares a los encontrados en otros estudios donde se han comparado pacientes sanos con glaucomatosos (5, 6). En estos estudios el porcentaje de densidad de RPC peripapilar fue de $63,2 \pm 4,11\%$ y en el presente

estudio fue de 60,1% (58,15% – 60,95%), sin diferencia estadística en ambos grupos de pacientes, estos hallazgos sugieren que los pacientes hipertensos no presentan disminución de la densidad vascular. Sin embargo, en la densidad vascular diferenciada por cuadrantes, el cuadrante nasal fue significativamente menor en el grupo de hipertensos que el grupo sano (53,5% (50 – 55) vs 55% (52,5 – 58) $P=0.0128$) y esto no ha sido reportado en la literatura encontrada.

El promedio de RNFL entre ambos grupos tampoco tuvo diferencias, y se correlaciona con estudios previos que también han realizado esta medición en pacientes sanos, en este estudio fue de 115,5 μm (08,5 – 119,5) vs 102.70 $\mu\text{m} \pm 35.56 \mu\text{m}$ en otros estudios (7).

En el estudio de Aleman y col. Se evaluó la relación entre la apariencia del nervio óptico y el grosor de la capa de fibra nerviosa retiniana (RNFL) determinado por OCT, encontrando que el grosor peripapilar promedio de la RNFL en ojos con palidez (76 \pm 17 μm) fue más delgado en comparación con los ojos sin palidez (91 \pm 14 μm , $P < 0,001$). Los resultados encontrados en el presente estudio muestran valores más altos de grosor promedio, en el grupo de hipertensos fue de 114 μm (112 – 124) y en el grupo de pacientes sanos fue de 115,5 μm (08,5 – 119,5) (8).

En estudios previos, como el de Cantor y col. se evaluó la PPO en pacientes hipertensos, encontrando que una baja PPO (<40 mmHg) se puede asociar con mayor riesgo de GPAA. El tipo de tratamiento antihipertensivo no modificó estas relaciones (9). En el presente estudio se encontró una PPO de 49,88 mmHg (38,88 – 56,33), en el grupo de hipertensos que consumen losartan que no solo fue alta, sino, mayor que la del grupo sano.

El estudio de Cantor y col. también concluyó que el consumo de ARA II estuvo relacionado con una disminución del riesgo de GPAA. Aunque esos resultados sugieren una relación entre ARA II y GPAA, estos no han sido documentados en la literatura (9). Sin embargo, otros autores han encontrado que el consumo de IECA's puede estar relacionado con un mayor riesgo de GPAA, y el consumo de β -bloqueadores podría disminuir el riesgo de desarrollar glaucoma (10, 11). En el presente estudio solo se evaluaron pacientes que consumían losartan y no se puede evaluar el riesgo ya que los pacientes del estudio no presentaban diagnóstico de glaucoma.

Dos estudios recientemente publicados revelaron que la PAD < 90 mmHg que resultó del tratamiento antihipertensivo (con cualquier medicamento), se asoció con un aumento en la excavación a la vez que una disminución del área del anillo neuroretiniano del disco óptico, medida por los parámetros de OCT en sujetos sin glaucoma (12, 13). Los hallazgos en el presente estudio, a pesar que se encontraron PAD entre 70 – 85 mmHg en el grupo estudiado, no evidencian cambios en la coloración, alteración en la regla ISNT del anillo y mucho menos en la excavación del nervio óptico.

El presente estudio utilizó la imagen del retinógrafo DRS sin usar filtros adicionales y se procesó en un software utilizando la foto a color, por medio de los canales HSV, por lo que no requirió usar ni la foto red free ni la escala de grises como hicieron anteriores estudios (13, 14), dando esto mayor posibilidad al entendimiento de la percepción real del color por el ojo humano, lo que se asemeja más a la práctica clínica. El nervio óptico se encuentra en la escala de tonos rojos, pero, cuando éste se torna pálido, pierde saturación, esto significa que sigue siendo rojo, pero con mayor cantidad de gris, por lo que no es correcto considerar un nervio óptico rosado o blanco.

Otros estudios metodológicamente similares a este (15) utilizaron el software ImageJ para evaluar la coloración midiendo por separado la intensidad de los píxeles rojos, verdes y azules demarcando previamente el borde del anillo neuroretiniano, para poder obtener las imágenes RGB en el área seleccionada. Para cuantificar el color del nervio óptico definieron un índice de color (DCI) donde $DCI = R/(R+G+B)$ que requirió complejos algoritmos para estadificar el color; y encontraron que este índice fue mayor en pacientes jóvenes y en preoperatorios de catarata. En este estudio se propuso una escala, con la cual se puede clasificar objetivamente la coloración del nervio óptico, con mayor facilidad y aplicabilidad en la práctica clínica.

El hallazgo encontrado en los pacientes hipertensos estudiados, al correlacionar el espesor de RNFL y de densidad vascular medidos por AngioOCT en el cuadrante superior del nervio óptico contra el color de la foto disco (Rho de Spearman), sugiere que, a mayor palidez del nervio óptico menor es la densidad vascular, así como el grosor de RNFL. Este hallazgo hasta la fecha no ha sido encontrado en la literatura.

Conclusiones

Podemos concluir que existe una diferencia clínica al encontrarse que hay una menor densidad vascular y un menor grosor de RNFL medidos por Angio OCT en los pacientes hipertensos que consumen losartan al ser comparados con pacientes sanos. No existe una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos al evaluar la coloración del nervio óptico.

Un hallazgo importante fue la evidencia de una disminución mucho más marcada de la densidad vascular en el cuadrante nasal, de los pacientes hipertensos usuarios de ARA II, comparada con el hallazgo en los pacientes sanos. Esto nos sugiere evaluar con mayor profundidad en futuros estudios con mayor población para determinar esta asociación, que en este caso fue estadísticamente significativa. Es probable que aumentar el tamaño de la muestra, favorezca encontrar mayores diferencias entre ambos grupos, sobre todo en la presión de perfusión ocular y en la coloración del nervio óptico.

El uso de la escala de clasificación propuesta, busca facilitar la graduación clínica del color del nervio óptico, de una manera sencilla y ágil, que permita ser aplicable

a la práctica clínica diaria, y que su uso pueda ser posible en los diferentes softwares de manipulación de imágenes o en una futura app, que tengan canales HSV.

Estos resultados de alguna manera confirman la disminución de la perfusión ocular (PPO y PPD) en los pacientes hipertensos usuarios de ARA II a pesar de tener una densidad vascular dentro de límites normales. En los pacientes sanos, a mayor densidad vascular mayor es la PPO y PPD lo cual fue estadísticamente significativo.

Recomendaciones

Sería interesante realizar un estudio que incluya monitoreo ambulatorio de la presión arterial para evidenciar si el consumo de antihipertensivos pueda llevar a una hipotensión nocturna y esto se asocie con disminución de la densidad RPC o cambios en la coloración del nervio óptico. A su vez serviría para evaluar la perfusión vascular del nervio óptico.

En futuras investigaciones se podría considerar el estudio en pacientes hipertensos usuarios de ARA II con diagnóstico de glaucoma, para evaluar velocidad de progresión del daño por glaucoma al disminuir la perfusión vascular.

Crear un software de la escala propuesta Teherán- Morales para la graduación del color del anillo neuroretiniano del nervio óptico, con el fin de crear en un futuro próximo una app de fácil acceso en los dispositivos móviles, o PC, que permitan su uso en la práctica clínica.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiamiento La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Colombia MdSd. DÍA MUNDIAL DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL mayo 17 de 2017 [Ficha Técnica:[Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ENT/dia-mundial-hipertension-2017.pdf>].
2. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. Guía de práctica clínica de la ESH/ESC para el manejo de la hipertensión arterial (2013). 2013;66(11):880. e1-. e64.
3. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). European heart journal. 2013;34(28):2159-219.
4. de la Torre Tovar JD, Almada Pimentel JR, Olivares Alvarado D, Gutiérrez Díaz PJRdSM. Estudio comparativo de la presión de perfusión y velocidades de flujo sanguíneo ocular de 24 horas en pacientes con glaucoma de tensión normal e individuos sanos. 2017;57(6):353-7.
5. Hou H, Moghimi S, Zangwill LM, Shoji T, Ghahari E, Manalastas PIC, et al. Inter-eye Asymmetry of Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density in Bilateral Glaucoma, Glaucoma Suspect, and Healthy Eyes. Am J Ophthalmol. 2018;190:69-77.
6. Kim SB, Lee EJ, Han JC, Kee C. Comparison of peripapillary vessel density between preperimetric and perimetric glaucoma evaluated by OCT-angiography. PloS one. 2017;12(8):e0184297.
7. Mammo Z, Heisler M, Balaratnasingam C, Lee S, Yu D-Y, Mackenzie P, et al. Quantitative optical coherence tomography angiography of radial peripapillary capillaries in glaucoma, glaucoma suspect, and normal eyes. 2016;170:41-9.
8. Aleman TS, Huang J, Garrity ST, Carter SB, Aleman WD, Ying GS, et al. Relationship Between Optic Nerve Appearance and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness as Explored with Spectral Domain Optical Coherence Tomography. Translational vision science & technology. 2014;3(6):4.
9. Cantor E, Méndez F, Rivera C, Castillo A, Martínez-Blanco A. Blood pressure, ocular perfusion pressure and open-angle glaucoma in patients with systemic hypertension. Clinical ophthalmology (Auckland, NZ). 2018;12:1511-7.
10. Owen CG, Carey IM, Shah S, de Wilde S, Wormald R, Whincup PH, et al. Hypotensive medication, statins, and the risk of glaucoma. 2010;51(7):3524-30.

11. Müskens RP, de Voogd S, Wolfs RC, Witteman JC, Hofman A, de Jong PT, et al. Systemic antihypertensive medication and incident open-angle glaucoma. 2007;114(12):2221-6.
12. Topouzis F, Wilson MR, Harris A, Founti P, Yu F, Anastasopoulos E, et al. Association of open-angle glaucoma with perfusion pressure status in the Thessaloniki Eye Study. 2013;155(5):843-51. e1.
13. Ramm L, Schwab B, Stodtmeister R, Hammer M, Sauer L, Spörl E, et al. Assessment of Optic Nerve Head Pallor in Primary Open-Angle Glaucoma Patients and Healthy Subjects. Current eye research. 2017;42(9):1313-8.
14. Kang S, Kim US. Using ImageJ to evaluate optic disc pallor in traumatic optic neuropathy. Korean journal of ophthalmology : KJO. 2014;28(2):164-9.
15. Kuroda Y, Uji A, Yoshimura N. Factors associated with optic nerve head blood flow and color tone: a retrospective observational study. Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv für klinische und experimentelle Ophthalmologie. 2016;254(5):963-70.