



**CARACTERIZACIÓN DE LA MEMBRANA NEOVASCULAR COROIDEA POR
ANGIOTOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA, EN PACIENTES CON
DIAGNÓSTICO DE DEGENERACIÓN MACULAR RELACIONADA CON LA EDAD EN
LA CLÍNICA OFTALMOLÓGICA DE CARTAGENA ENTRE 2016 Y 2018**

SILVIA CRISTINA CARREÑO CALY

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
Postgrado
ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGÍA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2019**

**CARACTERIZACIÓN DE LA MEMBRANA NEOVASCULAR COROIDEA POR
ANGIOTOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA, EN PACIENTES CON
DIAGNÓSTICO DE DEGENERACIÓN MACULAR RELACIONADA CON LA EDAD EN
LA CLÍNICA OFTALMOLÓGICA DE CARTAGENA ENTRE 2016 Y 2018**

**SILVIA CRISTINA CARREÑO CALY
OFTALMOLOGÍA**

Tesis o trabajo de investigación para optar el título de
OFTALMÓLOGO

TUTORES

**STELLA ORTEGA BUELVAS MD. Esp. Oftalmología, Imágenes diagnósticas
ENRIQUE CARLOS RAMOS CLASON MD. Esp. Salud pública**

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
Postgrado
ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGÍA**

CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2019
TABLA DE CONTENIDO

| | |
|--|----|
| INTRODUCCION | 13 |
| 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 15 |
| 2. JUSTIFICACIÓN | 17 |
| 3. OBJETIVOS | 19 |
| 3. 1. OBJETIVO GENERAL | 19 |
| 3. 2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 19 |
| 4. MARCO TEÓRICO | 20 |
| 4. 1. DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES DE LA RETINA | 20 |
| 4. 1. 1. ANGIOGRAFÍA FLUORESCEÍNICA (AGF) | 20 |
| 4. 1. 2. TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA (OCT) | 26 |
| 4. 1. 3. ANGIOGRAFIA POR TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA (ANGIO OCT) | 35 |
| 4. 2. ESTADO DEL ARTE (ANTECEDENTES) | 43 |
| 4. 3. HIPOTESIS | 44 |
| 4. 4. MARCO LEGAL (ASPECTOS ÉTICOS) | 44 |
| 5. METODOLOGÍA | 45 |
| 5. 1. TIPO DE DISEÑO | 45 |
| 5. 2. POBLACIÓN | 45 |
| 5. 2. 1. Población Marco o referencia | 45 |
| 5. 2. 2. Población de estudio | 45 |
| 5. 2. 3. Población sujeto de estudio | 45 |
| 5. 3. MUESTRA Y MUESTREO | 46 |
| 5. 4. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES | 46 |

| | |
|--|----|
| 5. 5. TECNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN | 47 |
| 5. 5. 1. Fuentes | 47 |
| 5. 5. 2. Fases | 47 |
| 5. 6. TECNICAS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO | 47 |
| 6. RESULTADOS | 48 |
| 7. DISCUSIÓN | 50 |
| 8. CONCLUSIONES | 54 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 55 |
| TABLAS | 59 |
| FIGURAS | 61 |
| ANEXOS | 62 |
| Anexo A. Nuevo Formato de Reporte estándar para Angio OCT-SD | 62 |
| PRESUPUESTO | 64 |

INTRODUCCION

La Neovascularización Coroidea (NVC) es un proceso en el que crecen nuevos vasos sanguíneos provenientes de la coroides que se van dirigiendo desde la parte externa de la retina en dirección hacia las capas internas de la retina y penetran a través de la membrana de Bruch en el espacio subretiniano y por encima del epitelio pigmentario de la retina (EPR).(1) Esta alteración vascular puede estar presente en una etapa avanzada de la Degeneración Macular Relacionada con la Edad (DMRE) por lo cual se denomina exudativa, húmeda o neovascular,(2) siendo una enfermedad multifactorial que afecta a una gran proporción de la población y que causa pérdida de la visión central (escotoma) de forma irreversible, que la posesiona como la primera causa de ceguera legal en adultos, mayores de 65 años.(3)

Es así como durante los últimos 7 - 10 años, se han venido desarrollando herramientas tecnológicas no invasivas que permitan la identificación de la presencia de Membrana Neovascular Coroidea (MNVC) en pacientes de alto riesgo como lo es la Tomografía de Coherencia Óptica (OCT por sus siglas en inglés) y posteriormente se ha contado con la nueva modalidad en imágenes retinianas como es la Angiografía por OCT, que han permitido dirigir a los especialistas en oftalmología hacia un diagnóstico temprano para instauración de un tratamiento oportuno.

La Angiografía por Tomografía de Coherencia Óptica (OCTA, por sus siglas en inglés) es una nueva técnica que detecta estructuras vasculares mediante el movimiento o las características de flujo, lo que proporciona información vascular de forma rápida, no invasiva y de alta resolución,(4) minimizando el riesgo en comparación con los exámenes invasivos como la Angiografía fluoresceínica o la Angiografía con verde indocianina, que requieren de la utilización de medios de contraste endovenosos para lograr la visualización de la vasculatura a nivel del área macular y de la retina periférica, pero que pueden llegar a generar efectos adversos importantes.(1,5) Debido a esto, y a la calidad de imágenes, algunos investigadores se han atrevido a proponer a la Angiografía OCT como un reemplazo adecuado para la Angiografía Fluoresceínica.

En Colombia, cada vez más aumenta el número de centros oftalmológicos que cuentan con el equipo para realización de Angiografía OCT indicado en patologías retinianas y también de nervio óptico como el glaucoma; tal es el caso de la Clínica Oftalmológica de Cartagena.

Las ventajas que brinda la Angiografía OCT, ha tenido gran acogida en general entre los oftalmólogos y sobre todo los retinólogos desde sus inicios ya que es segura, eficaz, rápida y sencilla de realizar, sin efectos adversos.

Este estudio fue diseñado para observar, identificar y describir los resultados de las imágenes diagnósticas de un grupo de pacientes a los cuales se les realizó Angiografía OCT en una población colombiana diagnosticada con Degeneración Macular Relacionada con la Edad Exudativa con presencia de Membrana Neovascular Coroidea, en la Clínica Oftalmológica de Cartagena en el periodo comprendido entre Enero de 2016 a Diciembre de 2018, buscando brindar una guía para la descripción y un formato de reporte de las mismas, pertinente para la correlación y el apoyo en la práctica clínica, ya que al ser una tecnología emergente, aún no se cuenta con una estandarización o consenso de la terminología que debe emplearse para las descripciones de ésta alteración ocular.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las enfermedades de la retina en general, están aumentando de forma exponencial en las poblaciones a nivel mundial e incluyen una gran variedad de espectros y alteraciones que pueden llegar a afectar de forma significativa la salud visual del paciente de acuerdo a la progresión y severidad, conllevando incluso a la ceguera.

Importantes investigaciones y estudios han identificado diferentes factores de riesgo que pueden aumentar de forma sustancial la progresión a DMRE Exudativa con la presencia activa de una membrana neovascular coroidea (MNVC), tales como la obesidad, predisposición genética, raza blanca, hipermetropía, edad mayor de 60 años(2) (aumentando el riesgo directamente proporcional con el avance de la edad), y el tabaquismo (6,7) siendo éste el factor modificable más relevante en dicha enfermedad, ayudando a detener o atenuar la progresión de esta patología.

Para lograr este objetivo se han planteado diversos recursos tales como intervención y educación de los hábitos y estilo de vida del paciente, dieta tipo mediterránea, tratamiento médico farmacológico como los anti-VEGF(2) para buscar la inactivación y regresión de las membranas neovasculares coroideas; cirugías y otros procedimientos terapéuticos.

Para el paciente con DMRE Exudativa, el especialista recomendará cualquiera de las líneas de tratamiento mencionadas anteriormente, o una combinación de ellas según lo requiera el caso. Por eso, es indispensable contar con equipos y exámenes de ayudas imagenológicas que permitan al oftalmólogo tratante realizar con certeza un diagnóstico apropiado, descartando otros diagnósticos diferenciales, que le permita detectar alteraciones asociadas, llevar una comparación y registro fidedigno del estado de la patología del paciente y evaluar el comportamiento posterior al tratamiento, por lo cual, después de la introducción de la Angiografía OCT como un método diagnóstico no invasivo y rápido de realizar, se vislumbró una nueva posibilidad de abordaje imagenológico que complementa la evaluación clínica del paciente, lo que puede ser una herramienta verdaderamente útil en el campo de la oftalmología.

Entonces, ¿Cuáles son las principales características de las MNVC que se pueden encontrar e identificar por Angiografía OCT en un grupo de pacientes con DMRE Exudativa?

Si bien es cierto que la angiografía fluoresceínica se ha considerado por mucho tiempo el gold standard para el diagnóstico de las membranas neovasculares coroideas,(4) también se conoce su limitación para evaluar con mayor detalle el estado estructural de la alteración vascular, el flujo y las áreas de irrigación sanguínea, y la visualización anatómica de los vasos coroideos con el área circundante afectada, y que por utilizar un colorante endovenoso (como lo es la fluoresceína) genera efectos adversos tales como náuseas, vómitos, tromboflebitis, urticaria, síncope, necrosis a nivel de la zona de inyección por extravasación de la sustancia, pirexia, angioedema facial, convulsiones, shock anafiláctico, infartos de miocardio, e incluso casos descritos de muerte.(1,5)

En cambio la Angiografía OCT sí permite esta visualización escrupulosa y detallada de la microvasculatura coroidea y retiniana, con la ventaja adicional de no generar efectos adversos, por eso, no es irrazonable ofrecer la Angiografía OCT como ayuda diagnóstica y de seguimiento de elección en pacientes con MNVC.

En Colombia, aún no existen estudios realizados con Angiografía OCT que evalúen la utilidad diagnóstica y describan los hallazgos de las membranas neovasculares coroideas y mucho menos existen bases normativas que permitan una comparación adecuada en este tipo de pacientes.

2. JUSTIFICACIÓN

La Degeneración Macular Relacionada con la Edad (DMRE) de tipo Exudativa, pertenece a un grupo de retinopatías que afecta de manera indiscriminada a la población adulta, siendo una grave preocupación por la dificultad de diagnóstico temprano en nuestra población local, influenciado por diversos factores como la falta de acceso a servicios de salud de algunas poblaciones rurales, o inclusive, como puede cursar con una lenta instauración de las manifestaciones clínicas, se hace difícil el diagnóstico oportuno. La falta de información de los pacientes con respecto al cuidado de la salud visual, sus antecedentes familiares, al no tener en cuenta factores hereditarios asociados con su condición de enfermedad, ocasiona que subestimen la importancia de revisiones periódicas con el oftalmólogo especialista, llegando a consultar sólo cuando las manifestaciones oculares como el escotoma central son evidentes al limitar la agudeza visual.

El avance científico y la introducción de diferentes tecnologías dentro de este campo, con las que incluso contamos en nuestra región Caribe, le permiten al especialista identificar patologías retinianas de una forma casi precisa, ayudando a tomar decisiones entre las opciones de tratamiento que ayuden a controlar la progresión de la DMRE Exudativa con presencia de Membrana Neovascular Coroidea, siendo una causa frecuente de consulta oftalmológica.

Por consiguiente, ya que en nuestra localidad Cartagena de Indias y específicamente en la Clínica Oftalmológica de Cartagena se cuenta con la disponibilidad del equipo Avanti Rtvue XR ® Optovue y su software AngioVue OCT Angiography, se considera que es de gran importancia aprovechar la utilización de dicha tecnología (Angiografía OCT u OCTA) poder conocer lo que nos muestra esta ayuda imagenológica, por eso las razones que motivan a la realización de este estudio es identificar con claridad los hallazgos por OCTA en membranas

neovascular coroidea de tal forma que nos ayude a evaluar las características y la eficacia en la visualización de las estructuras vasculares coroideas, y poder determinar el valor de la utilidad y la precisión en pacientes con este diagnóstico, que nos permita estipular la importancia de este examen y fundamenten nuevos protocolo de atención para reducción de las complicaciones de los pacientes con DMRE Exudativa.

De ésta manera también se contribuye al establecimiento de formatos de reporte o lectura de los exámenes de ayudas diagnósticas que sustenten el valioso impacto en el diagnóstico de MNVC, y motivar a centros de salud, instituciones públicas y privadas a implementar dichos formatos que ayudan al oftalmólogo de forma puntual al conocer y tener idea sobre las características que pueden encontrar en esta patología ocular específica, y reducir costos de realización de otros exámenes como la angiografía fluoresceínica que brinda menores detalles o que incluso se encuentra contraindicado en algunos pacientes como la alergia al medio de contraste, por lo que no sólo genera impacto económico, sino que también beneficia a la salud del paciente, debido a que estaríamos evitando procedimientos intervencionistas avanzados que pueden generar complicaciones, incomodidades y alteración en la calidad de vida del paciente.

Adicionalmente, basados en una investigación bibliográfica detallada en bases de datos, encontramos que el presente estudio sería el primero a nivel nacional y latinoamericano que describe los hallazgos de Membrana Neovascular Coroidea de DMRE Exudativa en Angiografía OCT, lo cual genera mayor motivación al ser de las primeras investigaciones de un tema que apenas se está publicando evidencia en revistas científicas, lo que daría un valor académico excepcional para la referencia dentro de las universidades y los centros de oftalmología colombiana.

3. OBJETIVOS

3. 1. OBJETIVO GENERAL

El objetivo de este estudio es Identificar y describir las características de la Membrana Neovascular Coroidea por Angiografía OCT en pacientes con diagnóstico de Degeneración Macular Relacionada con la Edad de tipo Exudativa que fueron atendidos en la Clínica Oftalmológica de Cartagena en el periodo comprendido entre 2016 y 2018.

3. 2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar las alteraciones a nivel de los vasos coroideos por medio de la Angiografía OCT en pacientes con presencia de MNVC en pacientes con DMRE Exudativa.
- Describir las posibles anomalías y lesiones identificadas por Angiografía OCT de MNVC en pacientes con DMRE Exudativa.
- Determinar la importancia de los hallazgos de la Angiografía OCT de MNVC en pacientes con DMRE Exudativa.

- Comparar los hallazgos en Angiografía OCT con los hallazgos en Tomografía Óptica Coherente de MNVC en pacientes con DMRE Exudativa.
- Establecer una opción de examen imagenológico que logre el mejor diagnóstico y clasificación de la MNVC en pacientes con DMRE Exudativa, conjunto a la angiografía fluoresceínica.
- Crear un formato de reporte y descripción de Angiografía OCT en pacientes con DMRE Exudativa.

4. MARCO TEÓRICO

4. 1. DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES DE LA RETINA

La retina es el área principal del ojo donde las venas y arterias se pueden visualizar específicamente de forma no invasiva in vivo a través de la oftalmoscopia directa o indirecta con ayuda de instrumentos adecuados, por lo que ha sido desde 1851 una gran novedad desde que Von Helmholtz (8) revolucionó el campo de la oftalmología al inventar el oftalmoscopio. A raíz de esto, se han venido desarrollado tecnologías basadas en física óptica, electrodinámica, bioquímica y fisiología para construir equipos y softwares avanzados que logren una captura fotográfica o imagenológica digital en tiempo real del interior del ojo y sus estructuras.

Los intereses de investigación de análisis de imagen de retina están aumentando a nivel mundial debido a que los especialistas cada vez son más exigentes con establecer la mejor tecnología para ayudar a los pacientes en los centros de salud visual, basándose en los instrumentos o herramientas más confiables y específicas, para brindar eficiencia y calidad en la atención de los pacientes.

Estas técnicas imagenológicas extraen la información de la retina y analizan las estructuras vasculares para ayudar en el proceso de toma de decisiones del oftalmólogo y apoya en la etapa posterior al tratamiento.

Precisamente estos avances han permitido obtener información más detallada de los tejidos retinianos debido a la magnificación de las estructuras microscópicas, con mayor resolución de imagen y mediciones micrométricas que aportan una información distinta y complementaria a la de la imagen directa de los tejidos, por lo que, han sido valiosas para ampliar nuestro conocimiento de la anatomía, patología y fisiopatología de la retina y la coroides.

4. 1. 1. ANGIOGRAFÍA FLUORESCÉINICA (AGF)

La Angiografía Fluoresceínica (AGF) desde que se introdujo en la década de 1960s, ha sido una herramienta esencial en el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades de la retina (9,10), ya que la capacidad de interpretar los angiogramas ofrecen a menudo información sobre la presencia, la actividad y la gravedad de la enfermedad que no son apreciables solo con el examen clínico.

- **Bases de la Angiografía Fluoresceínica (AGF)**

La AGF se basa en el fenómeno de fluorescencia, propiedad que tienen ciertas sustancias luminiscentes que al ser excitadas por una luz de cierta longitud de onda emiten parte de esa energía radiante recibida mediante una luz visible de menor valor energético y por tanto, de una longitud de onda mayor a la incidente, y de hecho la emisión se anula de inmediato cuando la excitación se detiene.

La sustancia utilizada llamada Fluoresceína sódica es un hidrocarburo que responde a la energía de la luz entre 465 y 490 nm y emite fluorescencia a una longitud de onda de 520–530 nm, filtrando la luz blanca con filtros de banda estrecha o mediante un láser que emite en dicha longitud de onda. La luz reflejada por esta sustancia es de color verde-amarillento que será recogida por una cámara digital a la cual se le adapta un filtro verde de aproximadamente 530 nm que bloquea el resto de la luz reflejada no dependiente de la fluoresceína. En total cuenta con dos filtros (un filtro de emisión y un filtro de barrera). (11,12)

La fluoresceína es una sustancia de origen vegetal que se comercializa en envases de 2.5 cc al 20% o de 5 cc al 10% para inyectar el contenido de 1 ampolla por cada paciente. Éste colorante se fija a las proteínas plasmáticas en un 80%, especialmente a la albúmina, sin atravesar las barreras hematorretinianas interna y externa(12) (a no ser de que exista un defecto patológico). Es metabolizada por vía hepática y renal, y se elimina del cuerpo a través de la orina dentro de un periodo de tiempo entre 24 a 36 horas.(13)

- **Técnica del examen (AF)**

Se requiere la autorización del paciente con la constancia de firma del consentimiento informado, previo a lo cual se debe realizar una explicación clara acerca de la realización del procedimiento y se le explica la probable sintomatología que puede llegar a sentir durante el mismo (tales como náuseas en la mayoría de los casos).

Se procede a instilar gotas de un agente midriático tópico para lograr dilatación pupilar adecuada para la toma de las imágenes (puede usarse Tropicamida 1% y Fenilefrina 5% o al 10%).(12) (**Figura 1**).

Se ubica al paciente en una silla cómoda y con la cabeza apoyada en la mentonera frente a la mesa donde se encuentra el angiógrafo, que consta de una cámara fotográfica digital (que para la práctica clínica en retina se utilizan habitualmente cámaras de 35° a 200°)(11) en donde se busca enfocar el fondo de ojo a examinar realizando primero tomas de fotografía a color del polo posterior; luego otras tomas de fotografías utilizando filtro verde aneritra o red-free. (**Figura 2**).

Posteriormente, con la mesa de implementos ya preparada (**Figura 3**), se inyecta el contraste de fluoresceína a un máximo de 15 mg/kg de peso en una vena previamente canalizada en el antebrazo o en el dorso de la mano con Abbocath de 21 G o 23 G.(12) La inyección se debe realizar de forma rápida entre 4 a 5 segundos para que se mantenga una concentración en bolo que se mantenga en la sangre pero siempre teniendo el cuidado de evitar flebitis o extravasación de la fluoresceína, y de forma simultánea el examinador debe iniciar el cronómetro para cuantificar el tiempo hasta que llegue al ojo. (**Figura 4**).

Inmediatamente a partir de los 8 a 12 segundos desde la inyección del contraste, se inicia la serie de fotografías con para obtener las imágenes del llenado coroideo y la fase precoz del llenado arterial. Luego se deben seguir realizando fotografías cada 1 a 2 segundos durante los 30 primeros segundos hasta llegar a la fase venosa tardía (que corresponde entre 1 a 2 minutos de iniciada la serie de llenado); a continuación se realizan tomas fotográficas de retina media y retina periférica indicando al paciente que realice movimientos en los puntos de las miradas cardinales y si es necesario, se hace énfasis en la zona de interés específica que el examinador o el especialista consideren pertinente. Posteriormente se realizarán fotografías de los 5 y 10 minutos para valorar y capturar el tiempo tisular tardío.(10–12) (**Figura 5**)







- **Interpretación / Reporte de la AGF**

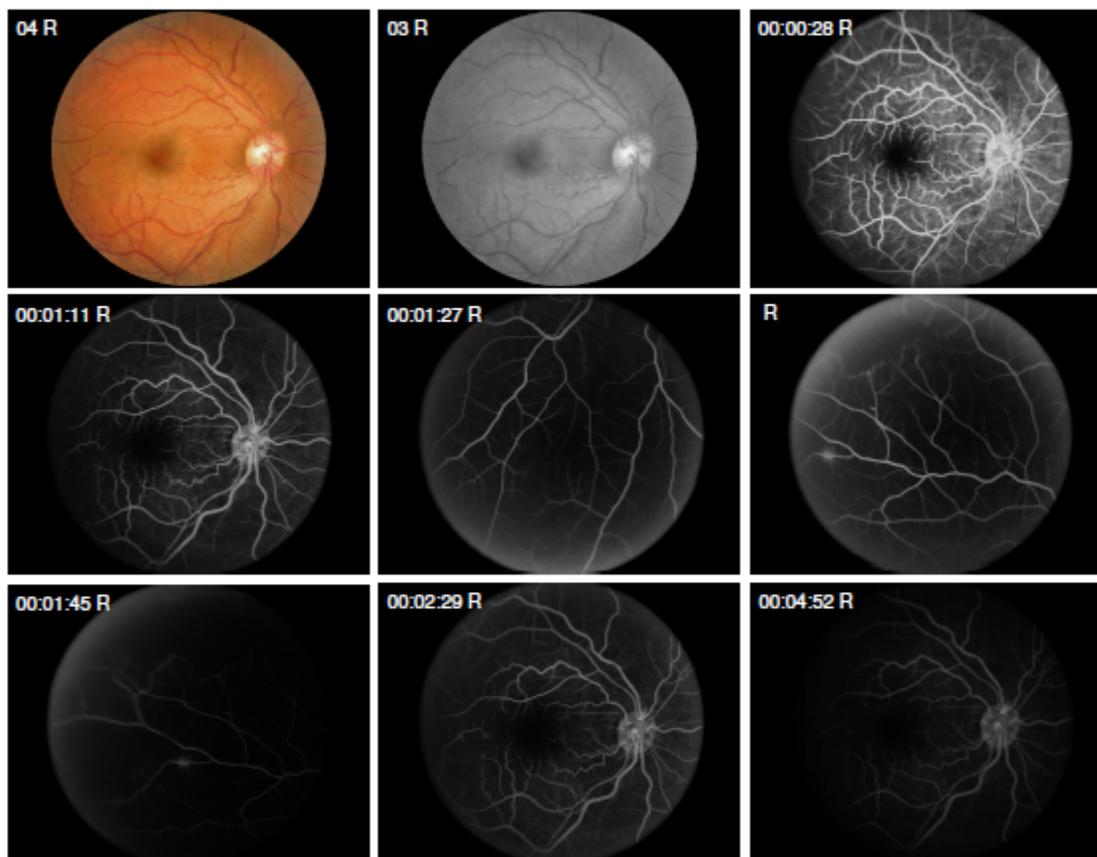
Con las fotografías obtenidas, se crea un reporte de acuerdo al software del equipo angiógrafo utilizado, en donde se evidencian las capturas y los tiempos de cada fase de angiograma, que permite realizar la interpretación con la utilización de términos angiográficos específicos como *hiperfluorescencia* o *hipofluorescencia*, además de complementos como *bloqueo*, *efecto ventana*, *defecto de llenado vascular*, *temprano*, *tardío*, *extravasacular* o *fuga*. (11,14) y se cuenta con la opción de consignar la respectiva descripción de los hallazgos evidenciados en cada fase del examen, con énfasis en las áreas de alteraciones. (Figura 6)

CLINICA OFTALMOLOGICA DE CARTAGENA

Patient's Information

Name: Sex: M Age: 30 CaselID:
ExamID:

Image



Description

- **Indicaciones de la AGF**

La Angiografía Fluoresceínica se considera el método de diagnóstico óptimo para la evaluación de una gran cantidad de enfermedades coriorretinianas, por ejemplo las infecciosas tales como en toxoplasmosis ocular, toxocariasis; otras no infecciosas como las complicaciones retinianas de la diabetes mellitus (retinopatía diabética), oclusión venosa retiniana, la degeneración macular relacionada con la edad, coriorretinopatía serosa central, edema macular cistoide, enfermedad de

Harada, retinopatías proliferativas, vasculopatías, neovascularizaciones retinianas, etc.(4,11,13,14)

- **Contraindicaciones de la AGF**

Si bien la AGF se puede realizar en la mayoría de los pacientes incluyendo lactantes y recién nacidos prematuros (con el ajuste respectivo de la dosis de fluoresceína a inyectar); además de personas con enfermedades cardiovasculares u otras enfermedades sistémicas, existen unas contraindicaciones(13) principales tales como:

Absolutas:

- Pacientes alérgicos a la fluoresceína.

Relativas:

- Embarazo (aunque se ha demostrado un perfil de seguridad aceptable en humanos, no se recomienda).
- Enfermedad renal crónica, se debe realizar estudio sérico previo de creatinina y nitrógeno ureico (BUN) para determinar el estado de función renal y preferiblemente tener el aval de su especialista tratante (internista o nefrólogo). En caso de pacientes que se realizan diálisis, se puede considerar como opción realizar la diálisis un día antes del examen angiográfico.

- **Ventajas de la AGF**

- 1) Es un examen dinámico, ya que muestra el flujo sanguíneo en la medida que el colorante circula por los vasos de la retina y la coroides.
- 2) Puede ayudar a identificar detalles finos del estado del epitelio pigmentario, así como la morfología de los vasos de la retina, coroides y papila (nervio óptico).(11)
- 3) Provee información acerca de la integridad vascular de las estructuras del fondo de ojo.

- **Reacciones Adversas de la AGF**

La AGF es considerada como un examen relativamente seguro, sin embargo, por ser un procedimiento invasivo debido a la necesidad de aplicar una sustancia de

contraste endovenosa, puede llegar a generar cierto tipo de reacciones efectos secundarios que manifiesta sentir el paciente una vez se inyecta la fluoresceína.

Debido a esto, se han publicado varios estudios en donde se registran tasas que van desde 3,3 a 4.3% de reacciones adversas en general, y que también las clasifican (usando el sistema de clasificación de Lipson y Yanuzzi) según el tiempo de duración y según la necesidad de instaurar tratamiento para lograr su resolución (12,13,15), siendo:

Leves: (3.9%)

- Náuseas, es la más frecuente de todas en general (2.7% - 3%) y vómitos (0.6%).
- Extravasación del contraste.
- Enrojecimiento en el área de inyección.
- Mareo.
- Dolor de cabeza.
- Prurito.

Moderadas: (0.2%)

- Urticaria (0% - 11%).
- Tromboflebitis.
- Pirexia.
- Síncope.
- Necrosis de la piel a nivel de la zona de inyección por extravasación del colorante.
- Angioedema.

Severas: (0.16 – 1%)

- Convulsiones tónico-clónicas.
- Edema pulmonar agudo.
- Infarto de miocardio
- Shock anafiláctico (0.04%)
- Asistolia
- Muerte, con una incidencia reportada en diversos estudios de 1:220 000 (Zografos 1983); 1:49 557 (Yannuzzi et al. 1986) y más recientemente 2:1284 (0.16%) (Kalogeromitros et al. 2011)(13).

4. 1. 2. TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA (OCT)

La tomografía de coherencia óptica (OCT por sus siglas en inglés) es una técnica de imagen no invasiva basada en el principio reflectometría óptica de la luz, que permite un examen anatómico preciso de las estructuras oculares.(16)

Esta tecnología permite obtener imágenes de la retina en 3D donde hay más información disponible sobre su grosor y mayor detalle de su morfología, a diferencia de las imágenes 2D como la fotografía de fondo de color (retinografía).(17)

La comercialización y el crecimiento de la OCT en los últimos 25 años, ha tenido un gran impacto científico, clínico y económico. Muchos factores ayudaron a impulsar este éxito, comenzando con las necesidades clínicas de soluciones de imágenes nuevas, rentables y de alta resolución para aplicaciones diagnósticas y terapéuticas así mismo como el desarrollo subyacente en el campo de la ingeniería y de la física del proceso de imágenes interferométricas de alta sensibilidad y de alta resolución detrás de la OCT y un ecosistema mundial que lo conforman investigadores, científicos clínicos, fondos gubernamentales, innovación en las fronteras, empresarios, empresas capitalistas, y pequeñas y grandes corporaciones en óptica biomédica, así como otras industrias. Todo esto ha disparado de forma sorprendente el crecimiento de publicaciones de revistas científicas relacionadas con la tecnología OCT, teniendo en cuenta que las publicaciones son un indicador del progreso científico y clínico.(18)

- **Bases de la OCT**

El OCT es una técnica que utiliza ondas de luz para crear la imagen de una manera similar a la ecografía sólo que en vez de utilizar el sonido para crear la imagen, la OCT utiliza la luz reflejada. La luz de baja coherencia se escanea a través del tejido y se enfoca con una lente interna en la estructura ocular de interés. Se utiliza un segundo haz interno de la unidad de OCT como referencia, y se forma una señal al medir la alteración del haz de referencia y compararlo con el haz reflejado. La interfaz entre diferentes tejidos oculares se puede determinar por cambios en las propiedades reflectivas entre los tejidos.

La detección de estos haces se basa en los protocolos de: dominio de tiempo (Time Domain / TD-OCT) que es el de primera generación; también está el de dominio espectral (Spectral Domain o Fourier domain / SD-OCT), y recientemente la tecnología de «fuente de barrido» (Swept Source / SS-OCT).(11,19,20)

Particularmente, el SD-OCT usa la luz retro-dispersa y un interferómetro, que utiliza una fuente de luz de baja coherencia para obtener imágenes de varias capas de tejido. El escaneo que realiza es 100 a 200 veces más rápido que el TD-OCT.

El láser o la luz infrarroja (longitud de onda de aproximadamente 840 nm), penetran a través de la profundidad del tejido retiniano a lo largo de un punto y lee los datos relacionados con la intensidad y coherencia de la luz retrodispersada, creando lo que se conoce como exploración axial (A-Scan).

Estos A-scan simples se pueden ensamblar linealmente a través del tejido haciendo una imagen de sección transversal (cross-sectional) la cual se conoce como exploración B (B-Scan), y a su vez, un conjunto de B-scan paralelos forman una estructura 3D de la retina y la coroides. Las velocidades de escaneo con instrumentos SD-OCT pueden exceder los 100.000 A-scan por segundo; logrando una resolución de 2-3 micras.(11,17)

La imagen procesada por un algoritmo del software del equipo, es capaz de revelar una correlación anatómicamente precisa sobre las diez capas de la retina, las zonas de importancia y la estructura coroidea, utilizando la variación de las intensidades y la coherencia mostradas por la naturaleza reflectiva de los tejidos y sus grosores, las estructuras vasculares, las alteraciones patológicas, u otros componentes.

- **Técnica del examen (OCT)**

Previa autorización del paciente con la firma del consentimiento informado, habiendo realizado una explicación de la forma de realización del examen imagenológico, se procede a aplicar gotas de un agente midriático sobre el ojo a examinar. (Figura 7)

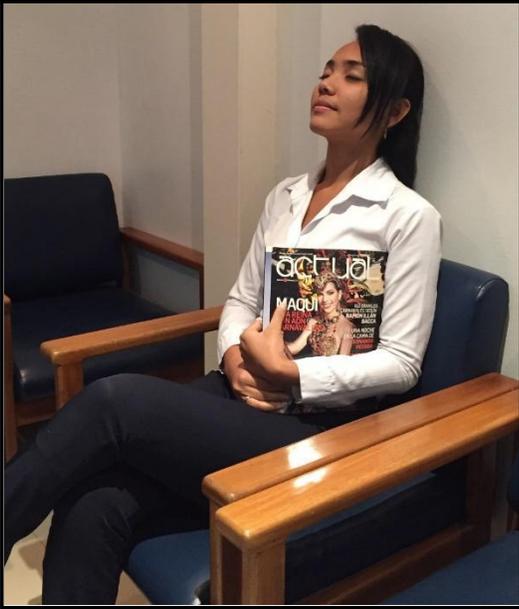
El paciente debe aguardar en la sala de espera, dando tiempo a que el medicamento actúe de tal manera que se presente una dilatación pupilar adecuada, preferiblemente mayor de 5 mm de diámetro. (Figura 8)

Se sienta al paciente cómodamente enfrente de la mesa donde se encuentre el equipo de OCT, indicando el apoyo completo de la cabeza sobre la mentonera del equipo y la frente inclinada hacia adelante. (Figura 9)

Para la obtención de una buena imagen de OCT, el primer paso fundamental consiste en obtener un centrado correcto de la cámara con la pupila. El enfoque se realiza por aproximación, buscando que desaparezca el reflejo corneal central, y graduando cuidadosamente la distancia hasta una posición intermedia para evitar artefactos generados por demasiada cercanía o por exceso de alejamiento (como reflejos brillantes, bandas de color azulado o blanco), verificándolo al visualizar la imagen en la pantalla del equipo hasta que desaparezcan con el ajuste. (Figura 10)

Se procede a tomar capturas de imágenes del polo posterior del ojo, enfocando el área macular teniendo la referencia del punto central en la fovea. Se le debe indicar al paciente que mire el punto brillante dentro de la cámara (punto de fijación). El equipo automáticamente realiza el escaneo indicado, luego el análisis de segmentación según el algoritmo con el que cuenta el equipo, medición de

espesores, y guarda múltiples imágenes que quedan en el historial del paciente.
(Figura 11)





- **Interpretación / Reporte del SD-OCT**

El rápido desarrollo de la tecnología OCT, particularmente durante la última década, ha llevado a la capacidad de identificar las capas múltiples que constituyen la interfaz vítrea, la retina, el Epitelio Pigmentario de la Retina (EPR), la membrana de Bruch y la coroides, ya que los hallazgos de las imágenes se asemeja a un corte histológico real de estas estructuras.

En 2012, el oftalmólogo especialista en retina Richard f. Spaide, fue el primero en proponer una terminología para OCT,(21) sentando las bases de descripción nombrando alteraciones patológicas de las capas retinianas: *Irregularidad, Fragmentación, Ruptura, Interrupción, Depresión, Elevación, Adelgazamiento, Engrosamiento.*

Sin embargo siguieron surgiendo sugerencias de terminologías a medida que se expandía la implementación del SD-OCT.

Así, se vio la necesidad de crear un lenguaje universal que pudiera utilizarse de forma global para la descripción e interpretación de las imágenes de OCT. Por ello en 2014 un panel internacional con experiencia en enfermedades vitreoretinianas y en imágenes (International Nomenclature for Optical Coherence Tomography Panel [IN-OCT])(22) se reunió para revisar la evidencia y acordar las correlaciones

anatómicas con el objetivo de desarrollar una nomenclatura de consenso para la clasificación de las capas y bandas retinianas y coroides visibles en imágenes de tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT) de un ojo normal. Se establecieron los términos: *Hiperreflectivo* para indicar imágenes de color blanco, y a su vez *Hiporelectivo* para imágenes oscuras, que se pueden adjudicar a líneas, zonas, capas o bandas. A cada estructura anatómica se le describió una característica de asignación(22) como se muestra a continuación:

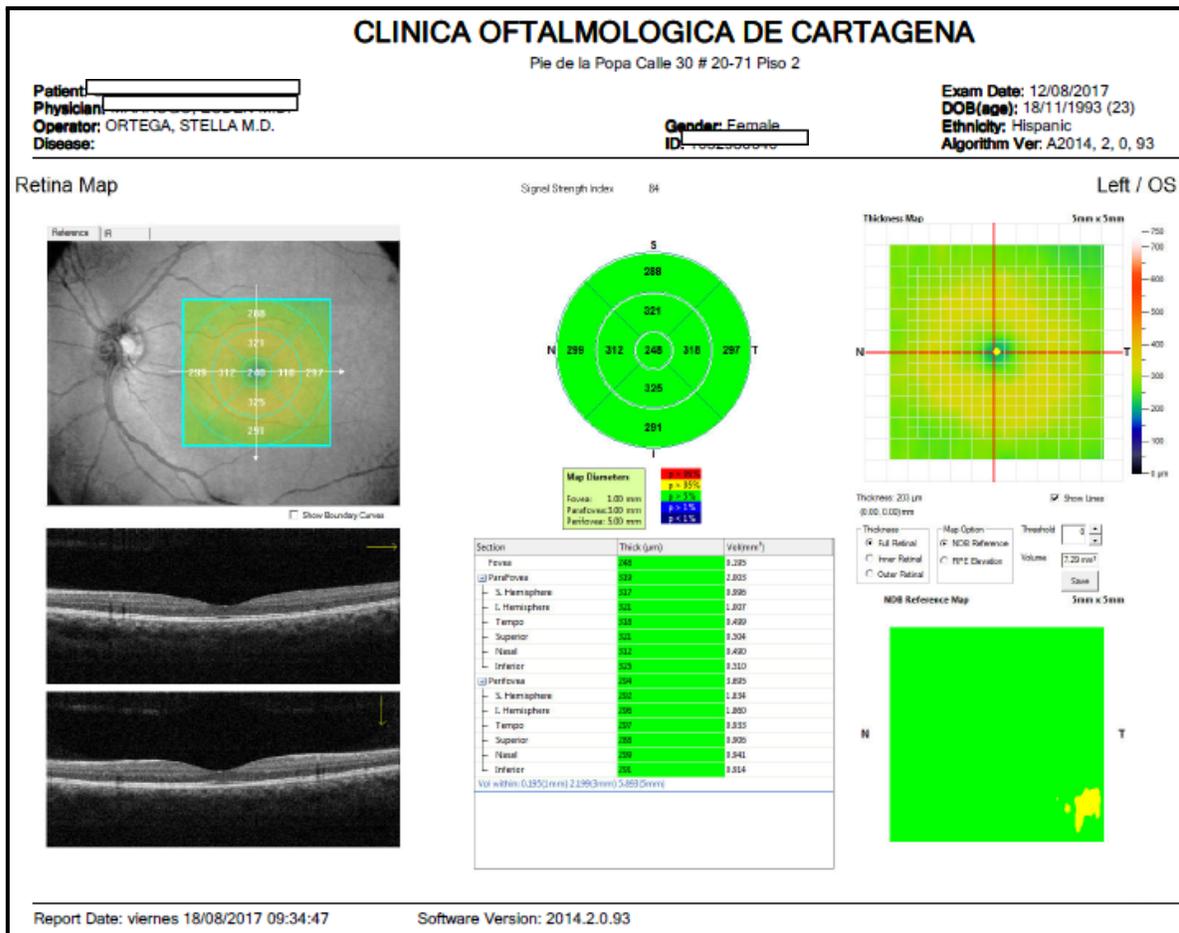
Numeración de la Banda o Capa / Correspondencia anatómica / Característica OCT:

1. Vítreo Cortical Posterior: Hiperreflectiva
2. Espacio Pre-retinal: Hiporelectiva
3. Capa de Fibras Nerviosas: Hiperreflectiva
4. Capa de Células Ganglionares: Hiporelectiva
5. Capa Plexiforme Interna: Hiperreflectiva
6. Capa Nuclear Interna: Hiporelectiva
7. Capa Plexiforme Externa: Hiperreflectiva
8. Banda Media Interna: Capa de Fibras Nerviosas de Henle; Media Externa: Capa Nuclear Externa: Hiporelectiva
9. Membrana Limitante Externa: Hiperreflectiva
10. Zona Mioide de los Fotorreceptores: Hiporelectiva
11. Zona Elipsoide de los Fotorreceptores: Hiperreflectiva
12. Segmentos externos de los Fotorreceptores: Hiporelectiva
13. Interdigitación de los Conos con el EPR: Hiperreflectiva
14. Banda del Complejo EPR/Membrana de Bruch (en ocasiones esta puede estar separada en más de una banda: Hiperreflectiva
15. Coriocapilaris: Capa delgada de moderada reflectividad en la coroides interna.
16. Capa de Sattler: Capa gruesa de perfiles Hiperreflectivos con centros Hiporelectivos en la mitad de la coroides.

17. Capa de Haller: Capa gruesa de perfiles Hiperreflectivos de forma ovalada con centros hiporefectivos en la coroides externa.

18. Unión coroides-escleral: Zona en la coroides externa con un marcado cambio de textura en el que grandes perfiles circulares u ovoides se apoyan en una región homogénea de reflectividad variable.

El reporte de impresión del examen muestra el mapa de espesores maculares del paciente, que compara los datos individuales con una base normativa (entiéndase como un conjunto de datos registrados de ojos normales que han sido recolectados según edad y sexo, de una población)(23) la cual se encuentra incluida en el software del equipo OCT. También se muestra en el reporte las imágenes del área macular para visualizar las estructuras e interpretar. (Figuras 12, 13 y 14)



CLINICA OFTALMOLOGICA DE CARTAGENA

Pie de la Popa Calle 30 # 20-71 Piso 2

Patient: [Redacted]
Physician: [Redacted]
Operator: ORTEGA, STELLA M.D.
Disease:

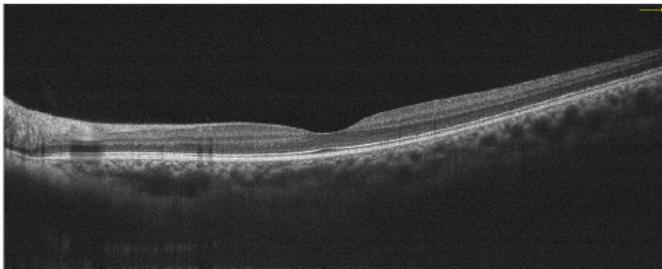
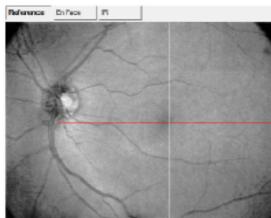
Gender: Female
ID: [Redacted]

Exam Date: 12/08/2017
DOB(age): 18/11/1993 (23)
Ethnicity: Hispanic
Algorithm Ver: A2014, 2, 0, 93

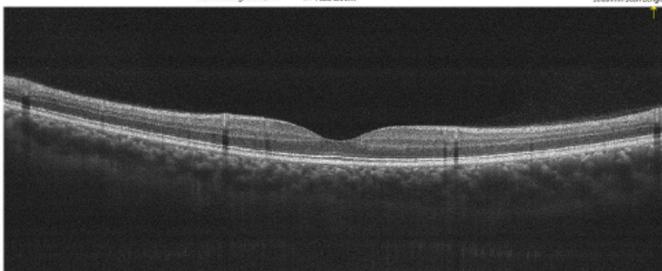
Cross Line

Signal Strength Index 71

Left / OS



of Averages: 26, 20 Auto Zoom 10.00mm Scan Length



Report Date: viernes 18/08/2017 09:35:19
Comment:

Software Version: 2014.2.0.93

CLINICA OFTALMOLOGICA DE CARTAGENA

Pie de la Popa Calle 30 # 20-71 Piso 2

Patient: [Redacted]
Physician: [Redacted]
Operator: ORTEGA, STELLA M.D.
Disease:

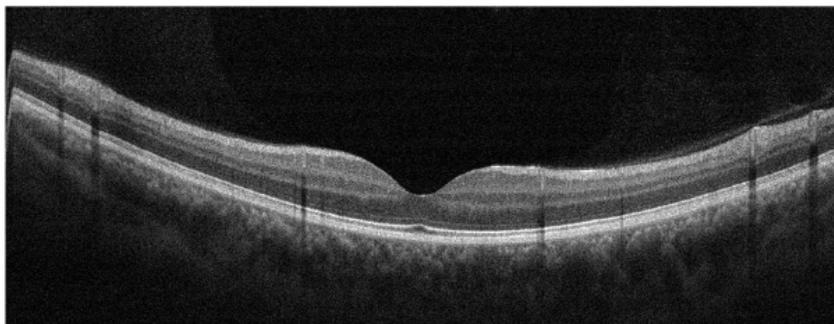
Gender: Female
ID: [Redacted]

Exam Date: 12/08/2017
DOB(age): 18/11/1993 (23)
Ethnicity: Hispanic
Algorithm Ver: A2014, 2, 0, 93

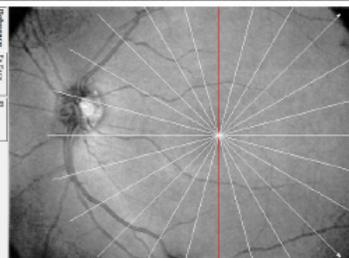
Radial Lines

Signal Strength Index 76

Left / OS



12.00mm Scan Size (mm)
Auto Zoom



Report Date: martes 22/08/2017 17:02:10

Software Version: 2014.2.0.93

- **Indicaciones de la OCT**

El uso de la OCT ha facilitado el diagnóstico y la descripción de las enfermedades que afectan a la interfaz vitreoretiniana, maculopatías y otras patologías retinianas y coroideas de diferentes etiologías (infecciosas, inflamatorias, autoinmunes, genéticas/hereditarias, toxicológicas, traumáticas, iatrogénicas, etc) que afecten el área macular.

Las principales enfermedades para el estudio por imagen SD-OCT macular son: (24–26)

- Degeneración macular relacionada con la edad
- Retinopatía diabética
- Edema macular diabético
- Edema macular cistoide secundario a oclusión venosa
- Coriorretinopatía serosa central
- Maculopatía en ojo de Buey (Toxicidad por Cloroquina e Hidroxicloroquina)
- Telangiectasia macular idiopática
- Síndrome de tracción vitreomacular
- Membrana epirretiniana
- Agujero macular
- Tumores intraoculares
- Enfermedad de Stargardt
- Enfermedad de Best
- Distrofia viteliforme foveomacular del adulto
- Retinitis pigmentosa
- Distrofia de conos
- Retinosquiasis
- Retinopatía de la prematuridad (ROP)
- Miopía
- Uveítis

- **Contraindicaciones de la OCT**

Ninguna reportada hasta el momento debido a que no es un examen invasivo.

- **Ventajas de la OCT**

Estas son las principales ventajas del OCT-SD: (16,22)

- 1) Fácil de usar, no es invasivo, no es de contacto, es reproducible y seguro.
- 2) Se pueden obtener imágenes a través de la mayoría de las opacidades de los medios (por ejemplo, hemorragia vítrea, catarata y aceite de silicón).
- 3) Los avances recientes permiten una mejora dramática en la resolución de la imagen transversal (cross-sectional) con una velocidad de adquisición mejorada.
- 4) Es útil en la interpretación de patologías en todas las capas de la retina, así como en la interfaz vítreo-retiniana.
- 5) No sólo se usa para patología del área macular de la retina, sino también se utiliza para la detección y el control de la estructura del nervio óptico, en enfermedades como el glaucoma (OCT de nervio óptico), y en algunas patologías cámara anterior (OCT de segmento anterior).

- **Reacciones adversas de la OCT**

Ninguna reportada hasta el momento debido a que no es un examen invasivo.

4. 1. 3. ANGIOGRAFIA POR TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA (ANGIO OCT)

La angiografía por tomografía de coherencia óptica, también conocida como Angio OCT o como OCTA (por sus siglas en inglés) es una nueva modalidad de imagen que utiliza algoritmo de *variación* (o la *decorrelación*) en la señal de la tomografía de coherencia óptica (OCT) para detectar el *movimiento* en tejidos biológicos, como el flujo de los eritrocitos dentro de los vasos sanguíneos para realizar el mapeo vascular no invasivo tridimensional en el nivel de microcirculación con imágenes en alta resolución en cuestión de segundos. (16,27)

La Angio OCT es una extensión funcional de la OCT y se usa cada vez más para detectar cambios microvasculares en muchas enfermedades de la retina desde su aprobación por parte de la Food and Drug Administration (FDA) en 2016 (16), ya que figura ser particularmente útil para detectar regiones de alteración de la perfusión y neovascularización, y se ha utilizado para evaluar muchos de los cambios maculares patológicos en las enfermedades vasculares de la retina.

La OCTA se puede usar para visualizar tanto los vasos retinianos como los vasos debajo del epitelio pigmentario de la retina (EPR) correspondientes a la coriocapilar y proporciona imágenes con resolución de profundidad. A pesar de

estas ventajas, las imágenes pueden tener muchos tipos de artefactos, que es importante reconocer al momento de interpretar los resultados. Dado que la OCTA es un examen de resolución en profundidad, necesita una segmentación axial cuidadosa para conservar datos importantes sobre estructuras profundas y evitar el riesgo de generar imágenes superpuestas, que son típicas de los angiogramas de contraste como en la AGF.(28)

En algunos casos, incluso se ha demostrado que OCTA detecta algunas patologías que no se ven en la AGF.

Actualmente, varios dispositivos están equipados con funciones OCTA:(1)

- XR-Avanti (Optovue, Inc., Fremont, CA. USA)
- Triton y Atlantis (Topcon, Tokyo. Japan)
- Cirrus HD (Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA. USA).
- Spectralis (Heidelberg Engineering, Heidelberg. Germany)
- RS-3000 (Nidek Co, Gamagori. Japan).

Cada vez más se desarrollan elementos para mejorar esta tecnología y se ha buscado dentro de la industria expandir esta modalidad de imagen a más equipos de OCT convencional.

● Bases de la ANGIO OCT

El principio básico de Angio OCT consiste en determinar el cambio en la retrodispersión entre los B-scans consecutivos y luego atribuir las diferencias al flujo de eritrocitos a través de los vasos sanguíneos de la retina. Esto se ha logrado a través de varios métodos, entre ellos OCT Doppler, OCT de exploración de haz dual, basado en “*en fase*” (por ejemplo, OCT fase de varianza) y basado en amplitud (por ejemplo, SSADA).(27,29)

Varios de los algoritmos utilizados en los dispositivos OCTA son los siguientes:(27)

1. OCT-basado en microangiografía óptica (OMAG)
2. Split-spectrum amplitude decorrelation angiography (SSADA)
3. OCT angiography ratio analysis (OCTARA)
4. Speckle variance
5. Phase variance
6. Correlation mapping

Dos formas de identificar cambios en amplitud son: la primera “speckle” o intensidad decorrelación, la cual detecta cambios de intensidad en imágenes estructurales de OCT y la segunda forma es la fase de varianza, la cual evalúa cambio en la fase de una onda de luz.

En el presente estudio, se llevó a cabo la investigación con la realización de imágenes de Angio OCT tomadas con el equipo:

- Optovue (AngioVue imaging system) Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Angiography:

Este es uno de los prototipos aprobados por la FDA de los EE. UU. más antiguos y más ampliamente disponibles.

Cada set de volúmenes está compuesto de 216 líneas de escaneo en lugares en los que se obtienen 5 B-scans consecutivos. Los resultados de 2 sets de imágenes obtenidas se promedian utilizando el software incorporado empleando el algoritmo SSADA.(27)

El algoritmo SSADA se basa en la decorrelación de amplitudes, y no usa información *En face*, ya que esta última es menos confiable. En la técnica SSADA, la señal de la oct se divide primero dentro de varias bandas espectrales (4 o más), por lo que en lugar de un simple cuadro de imagen con una resolución axial alta, se obtienen varias imágenes de resolución baja. La resolución axial baja promedia una entrada de coherencia ancha sobre la cual las señales reflejadas desde una célula sanguínea en movimiento pueden interferir con las estructuras adyacentes; por lo tanto incrementa el punto de contraste. Además, cada banda espectral forma un patrón de contraste diferente y provee de información independiente al flujo.(30)

La resolución del tejido es de 5 μm axialmente y un haz de 15 μm de ancho.(29)

Esta (versión: 2016.100.0.45) proporciona datos numéricos sobre el área de flujo y el área de no flujo. Estos valores métricos pueden servir como biomarcadores en el diagnóstico y para el seguimiento de la progresión de la enfermedad / respuesta al tratamiento.

Estas áreas se pueden guardar y combinar con otras en el estudio del paciente. Dicho análisis se basa en una red de datos o cuadrícula obtenida del Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (Estudio de Tratamiento temprano de Retinopatía Diabética) centrada en la mácula, así como en el mapa de espesores(5,27) (base normativa).

Los valores de Densidad Vasculare y el Índice de Flujo se obtienen por separado para las zonas perifoveales, parafoveales y la zona central de 1 mm del área avascular foveal (ZAF) en cada uno de los *En face* correspondientes a las 4 zonas vasculares en profundidad anatómica que son las siguientes: (27,28,30)

- 1° Plexo Superficial
- 2° Plexo Profundo
- 3° Retina externa / Fotorreceptores
- 4° Coriocalpilaris

Se describe cada uno de la siguiente manera:

1° Plexo superficial: corresponde a la red capilar en la capa de células ganglionares.

2° Plexo profundo: corresponde a la red de capilares entre el límite exterior de la capa plexiforme interna y el punto medio de la capa plexiforme externa con un espesor total de aproximadamente 55 micrones.

3° Retina externa (fotorreceptores): aunque no tienen vasos, todavía se obtienen los índices de perfusión.

4° Coriocalpilar (coroides): con una derivación de 30 micrones por debajo del epitelio pigmentario de la retina (EPR).

La Densidad Vascular del área parafoveal se divide en secciones: Superior, Inferior, Nasal y Temporal. Esto proporciona resultados cuantitativos y cualitativos.

También puede generar un mapa de densidad de flujo codificado por color. Los calibradores manuales se pueden usar para medir el tamaño de la patología de interés.

Las opciones de área de tamaño de imagen son:

- o 2 x 2 mm
- o 3 x 3 mm
- o 6 x 6 mm
- o 8 x 8 mm

Otro punto es el detalle en el diseño de corrección de los movimientos que se logra teniendo en cuenta que por el ajuste de dos imágenes complementarias y secuenciales, un artefacto sacádico no evitable (como lo es el ojo) puede removerse después por un algoritmo de corrección de movimiento sofisticado computarizado (MCT - Motion Correction Technology) que puede tomar tan solo 10 segundos de procesamiento, lo que hace que en OCTA sea una técnica factible y práctica clínicamente, (30) proporcionando una imagen vascular de mayor calidad.

- **Técnica del examen (ANGIO OCT)**

Se realizan los mismos pasos de la exploración con OCT explicado anteriormente (Ver: 4.1.2. TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA (OCT) – Técnica del examen (OCT)), debido a que Angio OCT suele ser una extensión de software adicionado a los equipos de OCT convencional.

- **Interpretación / Reporte de la ANGIO OCT**

Una interpretación correcta requiere del exámen de las imágenes *En face* de los cuatro niveles de profundidad y de las imágenes de sección cruzada en orden para confirmar una interpretación clínica de las imágenes de Angio OCT en un nivel específico.

TERMINOLOGÍA:(1,30)

a) NIVEL (Profundidad):

1. Plexo Superficial
2. Plexo Profundo
3. Retina externa / Fotorreceptores
4. Coriocalpilaris

*Guía de orientación anatómica por OCT según los niveles de segmentación:

1. Membrana Limitante Interna (MLI)
2. Capa Plexiforme Interna (CPI)
3. Epitelio Pigmentario de la Retina (EPR)
4. Membrana de Bruch (MB)

b) REFLECTANCIA:

- Baja
 - Alta
- *Defecto de ventana

c) VELOCIDAD DE FLUJO:

- Lento
- Rápido

d) SEÑAL DE DECORRELACIÓN:

- Vascular
- No vascular

- Intensidad (alta o baja)

e) TEXTURA:

- Gruesa
- Granulada
- Fina
- Manchada
- Grisácea

f) DENSIDAD VASCULAR: en porcentaje (%).

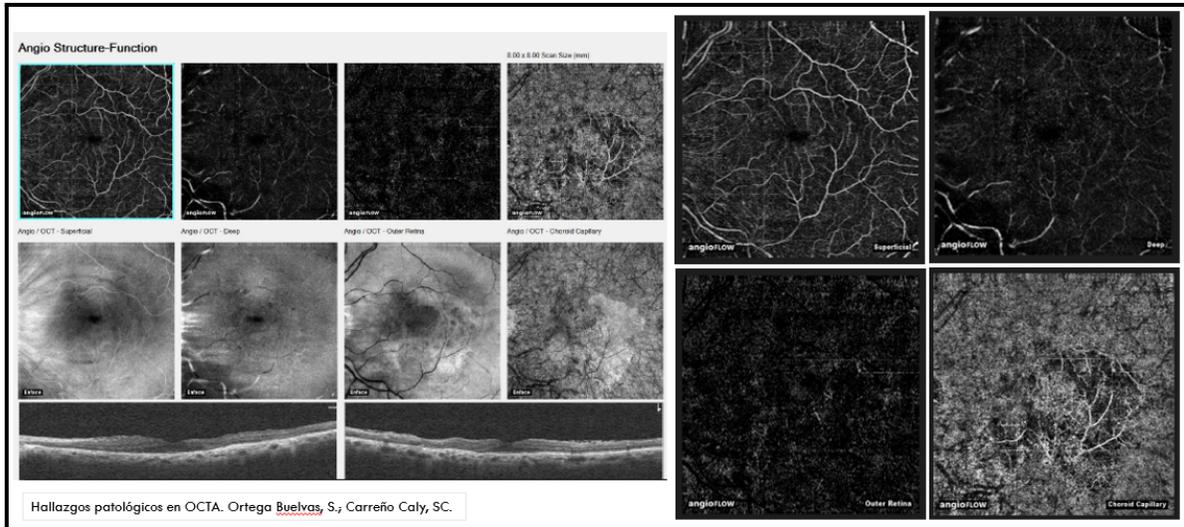
g) ZONAS DE FLUJO VASCULAR:

- Áreas sin flujo
- Áreas de flujo

Específicamente para los hallazgos de membrana neovascular coroidea, se han descrito términos que la identifican según su forma y la similitud con ciertos objetos, por lo que se describen los siguientes patrones:

- ❖ Abanico de mar
- ❖ Medusa
- ❖ Enmarañado
- ❖ Glomerular
- ❖ Filamentoso

El reporte de impresión del examen Angio OCT: (Figura 15)



- **Indicaciones de la ANGIO OCT**

La Angio OCT se ha implementado para estudiar las alteraciones de tipo vascular ocasionadas por desórdenes retinianos y coroideos, principalmente en:(5,27)

- Retinopatía diabética
- Oclusión de vena retiniana y arteria retiniana.
- Degeneración macular relacionada con la edad
- Neovascularización coroidea (NVC)
- Vasculopatía coroidea polipodea idiopática
- Retinopatía drepanocítica
- Telangiectasia macular idiopática
- Coriorretinopatía serosa central
- Miopía degenerativa
- Retinopatía por radiación
- Retinitis pigmentosa
- Enfermedad de Stargardt

Cabe destacar, que recientemente se han publicado cada vez más estudios que involucran el uso de la Angio OCT en otras patologías retinianas adicionales a las ya mencionadas (por ejemplo, tumores intraoculares); además de usar el Angio OCT para tomar imágenes de la vasculatura de la cabeza del nervio óptico en

enfermedades como el glaucoma, atrofia óptica o neuropatías ópticas, e incluso en alteraciones del segmento anterior como por ejemplo melanomas iridianos, entre otros.

- **Contraindicaciones de la ANGIO OCT**

Ninguna reportada hasta el momento debido a que no es un examen invasivo.

- **Ventajas de la ANGIO OCT**

En la actualidad, la Angio OCT tiene ventajas cuando se la compara sobre todo con la angiografía fluoresceínica en cuanto a su uso en la práctica clínica de rutina:(16,31)

- 1) Angio OCT es examen seguro, de no contacto, rápido y preciso.
- 2) Permite la visualización de la circulación retino - coroidea sin usar medio de contraste.
- 3) Brinda imágenes de alta resolución de la trama vascular con una definición más alta que la AGF estándar.
- 4) OCTA Permite el análisis de imágenes de flujo sin perder toda la información proporcionada por OCT estructural o convencional.
- 5) Es independiente del tiempo.
- 6) Requiere una curva de aprendizaje corta para su utilización e interpretación.
- 7) Las imágenes son reproducibles independientemente del operador.

- **Desventajas de la ANGIO OCT**

Los principales inconvenientes de la Angio OCT son los siguientes:(5,31)

1. Alto costo (que involucra un nuevo sistema de OCT equipado con OCTA, o actualización de los sistemas existentes).
2. La velocidad de captura es mayor (más tiempo de toma de la imagen) en comparación con el OCT convencional; aun así el Angio OCT sigue siendo más rápido que la velocidad de captura de la Angiografía Fluoresceínica (AGF).

3. Requiere más tiempo para analizar datos.
4. Ausencia de cuantificación de la velocidad de flujo con la consecuente incapacidad para ver las fugas vasculares ya que es una prueba estática en comparación con la AGF que es una prueba dinámica.
5. Incapacidad para detectar el flujo sanguíneo lento, cuando éste se encuentra por debajo del flujo normal detectable.
6. Tiene un campo de captura limitado ya que en la actualidad no permite analizar la periferia retiniana.
7. Tiene un mayor potencial para artefactos (parpadeos, movimientos, imágenes fantasmas de los vasos).

- **Reacciones adversas de la ANGIO OCT**

Ninguna reportada hasta el momento debido a que no es un examen invasivo.

4. 2. ESTADO DEL ARTE (ANTECEDENTES)

- ❖ **Palewala y colaboradores**(32) informaron la aplicabilidad de la OCTA en la detección temprana de la NVC. En su serie, fueron capaces de detectar la NVC temprana (tipo 1), que fue difícil de identificar utilizando Angiografía Fluoresceínica (AF) convencional y OCT de dominio espectral (OCT SD).
- ❖ **lafe y colaboradores**(33) encontraron que la OCTA permite una identificación más precisa de la NVC tipo 1 que la angiografía fluoresceínica y la angiografía con verde de indocianina.
- ❖ **Roisman y colaboradores**(34) estudiaron 11 ojos de DMRE intermedia asintomática utilizando angiografía fluoresceínica, angiografía con verde de indocianina (ICGA) y OCTA- Swept Source. Diez de los 11 ojos no tenían evidencia de fuga en la AF, y 1 ojo tenía una fuga de fluoresceína cuestionable. La ICGA reveló la presencia de placas maculares centrales en 3 de los 11 ojos, y la OCTA visualizó una neovascularización de tipo 1 no ambigua correspondiente a las placas en estos 3 ojos. OCTA proporciona una identificación no invasiva, rápida y detallada en profundidad de lesiones neovasculares no exudativas en ojos con DMRE intermedia.

- ❖ **Inoue y colaboradores**(4) en su estudio de 105 ojos intentaron determinar la sensibilidad de la combinación de OCTA y OCT estructural para detectar la NVC de tipo 1. También compararon OCTA y AF para obtener imágenes del tipo 1 de NVC. La OCTA y la OCT estructural mostraron una mejor detección de la NVC tipo 1 que la AF sola o la OCTA *En Face* sola. De 105 ojos con NVC tipo 1, el 85.7% se pudo detectar usando OCTA *En Face* y OCT estructural. Las sensibilidades de los datos de AF solos y los datos de OCTA *En Face* solos para visualizar la NVC de tipo 1 fueron las mismas (66,7%). Los factores significativos que impidieron la visualización de la NVC mediante el uso de OCTA *En Face* incluyeron una intensidad de señal baja, la altura del desprendimiento del epitelio pigmentario de la retina y el tratamiento de la enfermedad. Por lo tanto, la combinación de información de OCTA *En Face* y OCT puede ser útil para diagnosticar y monitorear el tratamiento de la NVC tipo 1.

- ❖ **El Ameen y colaboradores**(35) caracterizaron la NVC tipo 2 utilizando OCTA. Los 14 pacientes, en su cohorte, demostraron una lesión de hiperflujo en la retina externa, con un glomérulo (4/14) o una forma de medusa (10/14) rodeada por un halo oscuro, lo que demuestra que la OCTA es altamente sensible para detectar la NVC (diferentes patrones) descrito como abanico de mar, pulpo o tela de araña). Además, en la capa coriocapilar, los bordes externos de la lesión aparecen como un anillo oscuro en la mayoría de los casos, y uno o más vasos de alimentación eran visibles, extendiéndose profundamente en las capas coroideas. La identificación de la NVC tipo 2 es fácilmente factible utilizando OCTA, especialmente en áreas donde normalmente no hay vasos (por ejemplo, espacio subretiniano).

- ❖ **Liang y colaboradores**(36) informaron la aparición morfológica de la NVC de tipo mixto que muestra vasos neovasculares observados en las imágenes *En Face* de la retina en OCTA, tanto por debajo como por encima del epitelio pigmentario de la retina, correspondientes a los diferentes tipos de fugas observados en la AF convencional.

4. 3. HIPOTESIS

No se emiten hipótesis por corresponder a una investigación cualitativa.

4. 4. MARCO LEGAL (ASPECTOS ÉTICOS)

La presente investigación se clasifica como un estudio sin riesgo según lo estipulado en el Artículo 11 de la resolución 8430 de 1993.

El consentimiento informado fue otorgado por los pacientes para dilatación pupilar y realización del examen de OCT-SD y Angio OCT en el momento en que acudieron a su cita programada en el Departamento de Ayudas Diagnósticas de la Clínica Oftalmológica de Cartagena.

Esta investigación tuvo la aprobación del Comité de Ética hospitalaria y del Sistema Integral de Atención al Usuario (SIAU) de la Clínica Oftalmológica de Cartagena.

Fue realizada de acuerdo a los principios de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (versión 2013, Brasil).

5. METODOLOGÍA

5. 1. TIPO DE DISEÑO

Estudio de investigación aplicada, observacional, descriptivo transversal.

5. 2. POBLACIÓN

5. 2. 1. Población Marco o referencia

Pacientes con diagnóstico de Degeneración Macular Relacionada con la Edad tipo Exudativo

5. 2. 2. Población de estudio

Pacientes con diagnóstico de Degeneración Macular Relacionada con la Edad tipo Exudativo en la Clínica Oftalmológica de Cartagena

5. 2. 3. Población sujeto de estudio

Pacientes con diagnóstico de Degeneración Macular Relacionada con la Edad tipo Exudativo en la Clínica Oftalmológica de Cartagena en el periodo comprendido entre Enero de 2016 y Diciembre de 2018.

Criterios de Inclusión

1. Degeneración Macular Relacionada con la Edad tipo Exudativa
2. Edad mayor de 50 años
3. Examen imagenológico de OCT y Angio OCT realizados en la Clínica Oftalmológica de Cartagena
4. Historias clínicas de atención registrada en el sistema Agilmed de la Clínica Oftalmológica de Cartagena.

Criterios de Exclusión

1. Menores de 50 años
2. Pacientes con otra patología ocular concomitante que pudiera enmascarar la interpretación de las imágenes de Angio OCT:
 - Retinopatía diabética
 - Distrofias hereditarias de la retina
 - Fibrosis subretinal
 - Miopía degenerativa

3. Pacientes con presencia de membrana neovascular coroidea secundarias a otra etiología diferente de Degeneración Macular Relacionada con la Edad:
 - Miopía degenerativa.
 - Coriorretinitis infecciosa
 - Coriorretinopatía serosa central.
4. Historias clínicas incompletas.

5. 3. MUESTRA Y MUESTREO

No se realizó cálculo de muestra debido a que se accedió a la totalidad de los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión en el periodo de estudio. Se seleccionaron un total de 85 pacientes (85 ojos) con evidencia de neovascularización coroidea por Angio OCT-SD, que tenían además examen imagenológico de OCT-SD, con diagnóstico de Degeneración Macular Relacionada con la Edad tipo Exudativo confirmado por la revisión en la base de datos de historias clínicas del sistema Agilmed.

5. 4. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

| Código | Variable | Definición | Tipo | Categorías | Rango |
|--------------------------------|----------------------------|--|--------------------------------|-------------------------------------|-------|
| SDN1Edad | Edad | Tiempo de vida en años de cada paciente teniendo en cuenta la fecha de nacimiento | Cuantitativa continua | 1- 50 - 70 años 2- >70 años | 1-2 |
| SDN2Sexo | Sexo | Género al que pertenece el paciente | Cualitativa nominal categórica | 1- Masculino 2- Femenino | 1-2 |
| SDN3Ojo | Ojo | Lateralidad del ojo que presenta la enfermedad | Cualitativa nominal categórica | 1- Derecho 2- Izquierdo | 1-2 |
| SDN4Clasificación por OCT-SD | Clasificación por OCT-SD | Clasificación de la MNVC identificadas en las imágenes de OCT-SD en pacientes con DMRE Exudativa. | Cualitativa nominal categórica | 1- Tipo 1 2- Tipo 2 3- Tipo 3 | 1-3 |
| SDN5Desprendimiento por OCT-SD | Desprendimiento por OCT-SD | Características de la MNVC identificadas en las imágenes de OCT-SD en pacientes con DMRE Exudativa que corresponde a presencia de desprendimiento de capas retinianas. | Cualitativa nominal categórica | 1- Neuroepitelio 2- EPR | 1-2 |
| SDN6Patrones por Angio OCT-SD | Patrones por Angio OCT-SD | Características de la MNVC identificadas en las imágenes de Angio OCT en | Cualitativa nominal categórica | 1- Enmarañado 2- Medusa | 1-6 |

| | | | | | |
|--|------------------------------------|---|--------------------------------|---|-----|
| | | pacientes con DMRE Exudativa que corresponden a la morfología. | | 3- Abanico de mar 4- Filamentoso 5- Glomerular 6- Otro | |
| SDN7Apariencia por Angio OCT-SD | Apariencia por Angio OCT-SD | Características de la MNVC identificadas en las imágenes de Angio OCT en pacientes con DMRE Exudativa que corresponden a bordes definidos y delimitados; o bordes irregulares, difusos, o con ramificaciones inespecíficas. | Cualitativa nominal categórica | 1- Bien circunscrita. 2- Pobremente circunscrita. | 1-2 |
| SDN8Fluido por Angio OCT-SD | Fluido por Angio OCT-SD | Características de la MNVC identificadas en las imágenes de Angio OCT en pacientes con DMRE Exudativa que corresponden a presencia de fluido retiniano. | Cualitativa nominal categórica | 1- Sub retiniano 2- Intra retiniano | 1-2 |

5. 5. TECNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

5. 5. 1. Fuentes

Fuentes Primarias: Resultados de exámenes imagenológicos realizados.

Fuentes Secundarias: Datos de la historia clínica.

5. 5. 2. Fases

1. Autorización de la Clínica Oftalmológica de Cartagena para acceder a la información.
2. Captación de pacientes.
3. Realización de estudios imagenológicos
4. Interpretación de estudios imagenológicos
5. Revisión de datos en la historia clínica
6. Tabulación y análisis de datos
7. Presentación de resultados y conclusiones.

5. 6. TECNICAS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico de variables cualitativas se realizó mediante el cálculo de frecuencias absolutas y relativas, se realizó un análisis univariado para describir cada variable y uno bivariado para describir el comportamiento del tipo de MNVC por resultados del Angio-OCT y la presencia de fluido retiniano.

6. RESULTADOS

Se incluyeron un total de 85 ojos de 85 pacientes, de los cuales el 52,9% (n=45) eran de sexo femenino y 47,1% (n=40) masculino, catalogados en dos grupos etarios, el primero edades entre 50 a 70 años (60%) y el segundo de 71 años en adelante (40%). Los patrones observados fueron clasificados identificándose 25,9% (n=22) enmarañado, el 20,0% (n=17) en medusa, 18,8% (n=16) en patrón de abanico de mar; los patrones filamentosos y glomerular fueron por igual 8,2% (n=7) cada uno; y el 18,8% (n=16) correspondió a Otro. La apariencia también fue descrita como Bien circunscrita (45,9%) o como Pobremente circunscrita (54,1%); y la presencia de fluido Sub retiniano e Intra retiniano fue identificado en un 55,3% y un 40,0% respectivamente. En el examen de OCT-SD se evaluó y se clasificó la MNVC encontrando Tipo 1 en el 62,4% (n=53) de los casos, Tipo 2 en el 36,5% (n=31) y Tipo 3 en el 1,2% (n=1); a su vez se identificó la presencia concomitante de desprendimiento de la retina neurosensorial en un 25,9% de los casos y desprendimiento del epitelio pigmentario de la retina (EPR) en un 41,2% (**Tabla 1**).

De acuerdo al tipo de membrana neovascular coroidea clasificada por OCT-SD, encontramos que en el grupo de pacientes con edades entre los 50-70 años el 64,7% de estos y en los pacientes mayores de 70 años en el 58,8% predominó el hallazgo de MNVC Tipo 1. En el mismo análisis según la frecuencia de patrones que presentaban cada una de estas MNVC por Angio OCT-SD se encontró que en las Tipo 1 y Tipo 2 fue más frecuente el patrón enmarañado en un 24,5% (n=13) y un 29,0% (n=9) respectivamente, seguidos del patrón en medusa y otros patrones en un 18,9% (n=10) en cada uno, luego el patrón en abanico de mar con un 15,1% (n=8) para las Tipo 1 y un 25,8% (n=8) para las Tipo 2; el patrón filamentosos le continuó en frecuencia a las Tipo 1 con un 13,2% (n=7) y el patrón glomerular con un 9,4% (n=5), en cambio las Tipo 2 tenían patrón glomerular en el 6,5% (n=2) de los casos, y ningún caso tenía patrón filamentosos en este grupo. Del total de MNVC, la Tipo 3 fue identificada en 1 sólo paciente y correspondía a un patrón en medusa. (**Tabla 2**).

Haciendo una correlación entre los hallazgos identificados primero en los angiogramas de Angio OCT-SD con los cambios encontrados después a nivel de las imágenes OCT-SD, se evidenció que del total de las MNVC la mayoría correspondían a MNVC Tipo 1, con patrón enmarañado en un 59,1%, patrón en medusa en un 58,8%, patrón filamentosos en el 100%, glomerular en un 71,4% y Otro en el 62,5%. Del patrón en abanico de mar, la mitad correspondían a MNVC Tipo 1 y la otra mitad a las Tipo 2. La mayoría de los patrones enmarañado en un 59,1%, medusa en un 64,7% y Otro con el 62,5% presentaban fluido Sub

retiniano, y los patrones abanico de mar y glomerular presentaban mayormente fluido Intra retiniano con un 68,8% y 42,9% respectivamente. (**Tabla 3**).

Con respecto a la frecuencia de la presencia de fluido retiniano (Sub e Intra) identificado según el patrón de la MNVC y la apariencia morfológica (Bien y Pobremente circunscrita) en las imágenes de Angio OCT- SD, encontramos que en las membranas Bien circunscritas en patrón de abanico de mar, glomerular y Otro, el 100% de ellas presentaban fluido tanto Intra como Sub retiniano. Seguido del patrón enmarañado en donde el 100% tenían fluido Sub retiniano y sólo el 70% de ellas tenían Intra retiniano, así como en el patrón en medusa donde también cursaban con fluido Sub retiniano en 72,7% e Intra retiniano en el 54,6%. Del total del patrón filamentosos sólo 1 tenía fluido Sub retiniano dudoso. En las MNVC Pobremente circunscritas el patrón enmarañado con 25%, en medusa con 50% y Otros con el 57,1%, presentaron fluido Sub retiniano, en cambio en el abanico de mar predominó el fluido Intra retiniano en un 28,6% y el patrón glomerular sólo tuvo un caso de hallazgo de fluido Intra retiniano 20,0%. Por último, el patrón filamentosos pobremente circunscrito no cursó con ningún tipo de fluido retiniano. (**Tabla 4**).

La coincidencia de los hallazgos observados entre la Angio OCT-SD y la OCT-SD se presentó en un 84.7% del total de pacientes.

La prevalencia de la Membrana Neovascular Coroidea secundaria a DMRE exudativa de todos los pacientes a los que se les realizó examen Angio OCT-SD fue del 17,1%.

7. DISCUSIÓN

La nueva tecnología de Angio OCT-SD puede ayudar a identificar con detalle las alteraciones vasculares a nivel de la retina y la coroides permitiendo valoraciones de tipo cualitativo y cuantitativo con los softwares empleados, tal y como corroboramos en el análisis de las imágenes (angiogramas) obtenidas de cada paciente.

Si bien es cierto que la angiografía fluoresceínica (AF) se ha considerado por mucho tiempo el gold standard para el diagnóstico de la presencia de las membranas neovasculares coroideas,(5) también se conoce su limitación para evaluar con mayor detalle el estado estructural de la alteración vascular y la visualización anatómica de los vasos coroideos con el área circundante afectada, y al utilizar un colorante endovenoso (como lo es la fluoresceína) puede generar efectos adversos tales como náuseas, vómitos, tromboflebitis, urticaria, síncope, necrosis a nivel de la zona de inyección por extravasación de la sustancia, pirexia, angioedema facial, convulsiones, shock anafiláctico, infartos de miocardio, e incluso el fallecimiento de algún paciente como se ha descrito en la literatura.(1,9) En contraste la Angio OCT sí permite esta visualización escrupulosa y detallada de la microvasculatura coroidea y retiniana, con la ventaja adicional de no generar efectos adversos, y poderse usar en los pacientes en los cuales está contraindicada la AF por alergia al medio de contraste. Por tal motivo es prudente y sensato ofrecer la Angio OCT como ayuda diagnóstica y de seguimiento en pacientes con MNVC.

Esta investigación corresponde al único estudio realizado en Colombia hasta la fecha que describe las características imagenológicas de las membranas neovasculares coroideas secundarias a la degeneración macular relacionada con la edad con la implementación del Angio OCT-SD, lo que brinda un panorama de identificación por imágenes de la morfología y los hallazgos asociados a estas alteraciones vasculares.

A nivel mundial, en uno de los primeros estudios publicados al respecto sobre la utilización de Angio OCT para la identificación de MNVC en pacientes con DMRE, en el 2014, Jia y colaboradores(12) estudiaron los angiogramas En face OCTA de 5 pacientes, mostrando tamaños y ubicaciones que se confirmaron mediante

angiografía con fluoresceína, proporcionando patrones de red vascular más distintivos en todos los sujetos permitiéndoles ubicar y clasificar la MNVC en tipo 1 y tipo 2. De igual forma, en el 2015, De Carlo y colaboradores(9) estudiaron 72 ojos usando Angio OCT, sin embargo en este estudio, solo se examinaron 30 ojos usando angiografía fluoresceínica (AF) y Angio OCT, pudiendo determinar que el 26,7% de los ojos tenían MNVC. Posteriormente, Roisman y cols.(13) compararon diferentes modalidades de imagen mostrando que la Angio OCT fue capaz de detectar MNVC Tipo 1, concluyendo que esta tiene un 50% de sensibilidad y 91% de especificidad para su estudio. Estos datos coinciden con lo reportado en nuestro estudio, demostrando que Angio OCT es un método útil para evaluar MNVC; a diferencia de ellos pudimos identificar un caso de MNVC tipo 3.

Otro estudio del 2015, publicado por Spaide y cols.(14) comparó 80 ojos de pacientes con diferentes tipos de MNVC relacionados con DMRE usando Angio OCT, el cual identificó el 73,8% de los ojos con MNVC tipo 1, igual que en el presente estudio en donde la mayoría de las MNVC identificadas eran de este tipo, seguidas en frecuencia de la tipo 2 y en una minoría de la tipo 3.

En la Angio OCT, la neovascularización tipo 3 se puede identificar como una anastomosis retiniana que emerge del plexo capilar profundo, dando lugar a una lesión neovascular en forma de penacho (o "tuft") de alto flujo, en la segmentación ubicada en las capas externas de la retina, que finalmente se apoya en el espacio subretiniano del EPR. En la segmentación de la coriocapilaris, una pequeña lesión similar a un ovillo o a un glomérulo, correspondería a la red en forma de tuft mencionada anteriormente.(15) En una publicación del 2016, Querques y cols.(16) mencionan que en algunos casos, esta lesión de forma glomerular parece estar conectada con la coroides a través de un vaso de pequeño calibre, lo cual difiere de nuestra observación ya que el único ojo identificado con la MNVC tipo 3 presentaba un patrón de tipo medusa, no glomerular, y se identificaba con varias ramas vasculares emergentes.

Con respecto a nuestros hallazgos de fluido Sub retinal e Intra retinal, la presencia de los mismos predominó en las MNVC Bien circunscritas en patrón de abanico de mar, glomerular y Otro en la totalidad de los pacientes, además de en los patrones enmarañado y medusa pero en menor porcentaje, lo cual coincidió con los hallazgos de las imágenes de OCT-SD, atribuyendo estas características a una probable actividad de la red neovascular (MNVC activa) en todos estos patrones bien circunscritos. Curiosamente, en las de patrón filamentoso prácticamente no se encontró fluido (un solo caso presentaba mínimo fluido subretinal, casi imperceptible y dudoso por OCT-SD), y al cotejar las imágenes de los dos estudios imagenológicos en mención (OCT-SD y Angio OCT-SD) con la historia clínica de los pacientes, se pudo deducir que eran neovascularizaciones inactivas y de curso crónico, lo cual es muy importante para determinar el estado clínico de la enfermedad y el posible pronóstico del paciente, así como para la importancia de

decidir respecto a la necesidad e indicación terapéutica por parte del especialista tratante.

A diferencia de las MNVC Bien circunscritas, anteriormente descritas, las MNVC que se identificaron como apariencia de Pobremente circunscrita estaban asociadas con tipos de patrones morfológicos diferentes. Se observó el predominio de patrón enmarañado, en medusa y Otros, asociándose con predominio de fluido Sub retiniano correspondiente en su mayoría con hallazgos de membranas tipo 1, a diferencia del patrón abanico de mar en donde se identificó mayormente fluido Intra retiniano, identificándose su asociación con membranas tipo 2, esto nos brinda guía en el momento de observar los angiogramas por Angio OCT y las características que pueden acompañar a cada tipo de MNVC observando la OCT. Esta variable también ha sido descrita en un estudio en el cual identificaron presencia de líquido Sub / Intrarretinal por OCT, asociado a imágenes de Angio OCT que mostraba un patrón de neovascularización localizada (MNVC), pero en algunos casos en los que no se identificó con claridad el líquido o que éste estaba ausente en la zona de neovascularización se dieron cuenta que estaba asociado a un halo hipointenso perilesional considerado como una región de alteración de la coriocapilaris, ya sea por alteración del flujo, robo o atrofia localizada en las imágenes de Angio OCT.(8)

En el presente estudio, los hallazgos entre la Angio OCT-SD y los de la OCT-SD, presentaron una fuerte coincidencia en 72 pacientes. Sin embargo, llama mucho la atención que en 13 pacientes se detectó la MNVC por Angio OCT-SD pero no se evidenciaba la misma en las imágenes de OCT-SD, correspondiendo estas a las denominadas Tipo 1 o angiográficamente ocultas como se las encuentra en la literatura, al presentarse por debajo del EPR(17), lo cual representa un dato muy fino para identificar al 15,3% del total de pacientes evaluados en los que no fueron identificadas las MNVC con OCT-SD convencional. Una presunción nuestra es que las membranas neovasculares coroideas no suelen ser detectadas por ser mínimamente emergentes, probablemente por tener un crecimiento temprano y/o cambios vasculares sutiles que pasan inadvertidos en los cortes B-scan del OCT-SD. Estos resultados y conjeturas coinciden con las conclusiones que publicaron Coscas y cols.(8) en su serie de casos, donde estudiaron 80 ojos, repartidos en dos grupos, usando datos obtenidos de imágenes multimodales convencionales (basados en la angiografía con fluoresceína, la angiografía con verde de indocianina y la OCT) que utilizaron para evaluar la necesidad de tratamiento, y con datos de la Angio OCT para identificar MNVC comparándolas y demostrando un alto nivel de correspondencia (entre 90.5% y 94.9% cada grupo) en pacientes con degeneración macular relacionada con la edad exudativa, entre los diferentes patrones de MNVC identificados en Angio OCT y las decisiones de tratamiento establecidas en la imagen multimodal tradicionalmente empleada.

Con respecto a los datos demográficos, no hubo predilección por el sexo o lateralidad del ojo afectado (siendo todas las MNVC unilaterales); y en los dos grupos etarios encontramos que se presentó similar distribución del tipo de MNVC y de las características observadas por Angio OCT-SD.

Dentro las limitaciones de nuestro estudio, tenemos que el software que se utilizó en esta investigación no permite valorar la densidad y el flujo vascular a nivel de los plexos retinianos y coroideos, y tampoco cuenta con calibradores que se puedan usar para medir el tamaño de las MNVC y otros aspectos de la patología de interés restringiendo la evaluación de variables cuantitativas. Otra limitante son los artefactos (parpadeo, movimientos, imágenes fantasmas de los vasos) propias de las imágenes de Angio OCT en general pudiendo generar distorsión de las estructuras y disminuir la definición y calidad de la imagen. Además, la presencia de pacientes con opacidades importantes de medios como en los casos de hemorragia vítrea densa, cataratas avanzadas (rubra, nigra) o la presencia aceite de silicón emulsificado limita a la OCTA. Tampoco se tomó en cuenta el antecedente de tratamiento de los pacientes del estudio, ya que como lo menciona Karacorlu y cols.(18) en su estudio publicado en Abril de 2019, la morfología de las membranas en el OCTA no estaba asociada a su actividad clínica.

8. CONCLUSIONES

La Angio OCT-SD es una ayuda diagnóstica que puede ofrecer un monitoreo no invasivo y altamente confiable para captar imágenes vasculares permitiendo la identificación de las características de los patrones morfológicos descritos para la membrana neovascular coroidea a nivel de los plexos capilares de la retina externa y la coriocapilaris en enfermedades maculares como la degeneración macular relacionada con la edad exudativa. Las dos técnicas de imágenes (OCT-SD y Angio OCT-SD) parecen ser útiles en la identificación y clasificación de la MNVC con una alta correlación entre ellas como se demuestra en este y en los diferentes estudios analizados. Sin embargo se debe realizar un entrenamiento para la identificación de los patrones imagenológicos complementarios, lo cual puede ser de gran ayuda al correlacionar el estado clínico y funcional del paciente, lo que puede ser útil para comprender mejor la fisiopatología y guiar las decisiones de tratamiento, convirtiéndose en un soporte importante del especialista durante el seguimiento.

Las MNVC bien circunscritas que presentan patrones en abanico de mar, glomerular y Otro, y las MNVC pobremente circunscritas con patrón en abanico de mar pueden corresponder a lesiones vasculares con un mayor índice de actividad. Se podría inferir que en algunos casos, presumiblemente en los incipientes de las MNVC tipo 1 puede haber una detección temprana de las anomalías vasculares evidenciables por Angio OCT-SD antes de que sean visibles en la OCT-SD.

Este estudio puede servir como una base para la creación de un formato de reporte de las características de las MNVC intentando objetivizar la descripción de las mismas.

Sin embargo, se considera que se necesitan otro tipo de estudios más extensos aleatorizados que evalúen de forma cuantitativas otras características, o que incluso evalúen la correlación diagnóstica de la actividad clínica de la MNVC con las imágenes de Angio OCT, por lo cual creemos que este es un buen paso inicial en la elaboración de un próximo estudio de tipo cohorte.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wylęgała A, Teper S, Dobrowolski D, Wylęgała E. Optical coherence angiography: A review. *Medicine (Baltimore)*. octubre de 2016;95(41):e4907.
2. Bressler SB, Bressler N. Neovascular (Exudative or “Wet”) Age-Related Macular Degeneration. Chapter 69. En: *Ryan’s RETINA*. Sixth Edition. USA: Elsevier Inc.; 2018. p. 1345-72. (Section 3; vol. 2 Medical Retina).
3. Bressler NM, Doan QV, Varma R, Lee PP, Suñer IJ, Dolan C, et al. Estimated Cases of Legal Blindness and Visual Impairment Avoided Using Ranibizumab for Choroidal Neovascularization: Non-Hispanic White Population in the United States With Age-Related Macular Degeneration. *Arch Ophthalmol*. 13 de junio de 2011;129(6).
4. Inoue M, Jung JJ, Balaratnasingam C, Dansingani KK, Dhrami-Gavazi E, Suzuki M, et al. A Comparison Between Optical Coherence Tomography Angiography and Fluorescein Angiography for the Imaging of Type 1 Neovascularization. *Investig Ophthalmology Vis Sci*. 13 de julio de 2016;57(9):OCT314.

5. de Carlo TE, Romano A, Waheed NK, Duker JS. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). *Int J Retina Vitreol*. abril de 2015;1(1):5.
6. Clemons TE. Risk Factors for the Incidence of Advanced Age-Related Macular Degeneration in the Age-Related Eye Disease Study (AREDS) AREDS report no. 19. *Ophthalmology*. abril de 2005;112(4):533-539.e1.
7. Rim TH, Cheng C-Y, Kim DW, Kim SS, Wong TY. A nationwide cohort study of cigarette smoking and risk of neovascular age-related macular degeneration in East Asian men. *Br J Ophthalmol*. octubre de 2017;101(10):1367-73.
8. Jamal A, Hazim Alkawaz M, Rehman A, Saba T. Retinal imaging analysis based on vessel detection: JAMAL et al. *Microsc Res Tech*. julio de 2017;80(7):799-811.
9. Patel M, Kiss S. Ultra-wide-field fluorescein angiography in retinal disease: *Curr Opin Ophthalmol*. mayo de 2014;25(3):213-20.
10. Marmor MF. Fluorescein Angiography: Insight and Serendipity a Half Century Ago. *Arch Ophthalmol*. 1 de julio de 2011;129(7):943.
11. Sadda S.R. Retinal Imaging and Diagnostics. Part 1. En: Ryan's RETINA. Sixth Edition. USA: Elsevier Inc.; 2018. p. 1-374.
12. Jürgens I. Diagnóstico por la imagen en retina. Sociedad Española de Retina y Vítreo. (SERV). España: Elsevier Inc.; 2014. 129 p.
13. Kalogeromitros DC, Makris MP, Aggelides XS, Mellios AI, Giannoula FC, Sideri KA, et al. Allergy skin testing in predicting adverse reactions to fluorescein: a prospective clinical study. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. agosto de 2011;89(5):480-3.
14. Tomi A, Marin I. Angiofluorographic aspects in age-related macular degeneration. *J Med Life*. 2014;7 Spec No. 4:4-17.
15. Xu K, Tzankova V, Li C, Sharma S. Intravenous fluorescein angiography-associated adverse reactions. *Can J Ophthalmol*. octubre de 2016;51(5):321-5.
16. Yanoff M, Duker JS. *Ophthalmology*. Fifth Edition. USA: Elsevier; 2018. 450-456 p.
17. Hussain MA, Bhuiyan A, D. Luu C, Theodore Smith R, H. Guymer R, Ishikawa H, et al. Classification of healthy and diseased retina using SD-OCT

- imaging and Random Forest algorithm. Vavvas DG, editor. PLOS ONE. 4 de junio de 2018;13(6):e0198281.
18. Fujimoto J, Swanson E. The Development, Commercialization, and Impact of Optical Coherence Tomography. *Investig Ophthalmology Vis Sci*. 13 de julio de 2016;57(9):OCT1.
 19. Fujimoto JG, Drexler W, Schuman JS, Hitzenberger CK. Optical Coherence Tomography (OCT) in Ophthalmology: Introduction. *Opt Express*. 2 de marzo de 2009;17(5):3978.
 20. Abreu-González R, Gallego-Pinazo R, Dolz-Marco R, Donate López J, López Guajardo L. Swept Source OCT versus Spectral Domain OCT: mitos y realidades. *Arch Soc Esp Oftalmol*. octubre de 2016;91(10):459-60.
 21. Spaide RF. Questioning Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology*. noviembre de 2012;119(11):2203-2204.e1.
 22. Staurenghi G, Sadda S, Chakravarthy U, Spaide RF. Proposed Lexicon for Anatomic Landmarks in Normal Posterior Segment Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology*. agosto de 2014;121(8):1572-8.
 23. Kim KN, Shin IH, Sung JY, Kwak BS, Lim HB, Jo YJ, et al. The effect of center point shift on the measurement of macular thickness: a spectral domain-optical coherence tomography study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. junio de 2017;255(6):1107-13.
 24. Murthy RK, Haji S, Sambhav K, Grover S, Chalam KV. Clinical applications of spectral domain optical coherence tomography in retinal diseases. *Biomed J*. abril de 2016;39(2):107-20.
 25. Eladawi N, Elmogy MM, Ghazal M, Helmy O, Aboelfetouh A, Riad A, et al. Classification of retinal diseases based on OCT Images. *Front Biosci Landmark Ed*. 1 de enero de 2018;23:247-64.
 26. Cunningham ET, van Velthoven MEJ, Zierhut M. Spectral-Domain-Optical Coherence Tomography in Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. diciembre de 2014;22(6):425-8.
 27. Sambhav K, Grover S, Chalam KV. The application of optical coherence tomography angiography in retinal diseases. *Surv Ophthalmol*. noviembre de 2017;62(6):838-66.

28. Coscas G, Lupidi M, Coscas F. Image Analysis of Optical Coherence Tomography Angiography. En: Bandello F, Souied EH, Querques G, editores. *Developments in Ophthalmology*. S. Karger AG; 2016. p. 30-6.
29. Gao SS, Jia Y, Zhang M, Su JP, Liu G, Hwang TS, et al. Optical Coherence Tomography Angiography. *Investig Ophthalmology Vis Sci*. 13 de julio de 2016;57(9):OCT27.
30. Arévalo JF, Agüero CA, Arzabe CW, Lavaque A, Roca JA. *ANGIO-OCT Manual de Oftalmología*. Segunda Edición. USA: Pan-American Association of Ophthalmology, PAAO; 2018. 13-33 p.
31. Abreu-González R, Dolz-Marco R, López-Guajardo L, Donate-López J, Gallego-Pinazo R. Angiografía mediante tomografía de coherencia óptica: ¿presente o futuro en la práctica clínica diaria? *Arch Soc Esp Oftalmol*. mayo de 2018;93(5):209-10.
32. Palejwala NV, Jia Y, Gao SS, Liu L, Flaxel CJ, Hwang TS, et al. DETECTION OF NONEXUDATIVE CHOROIDAL NEOVASCULARIZATION IN AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION WITH OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY: *Retina*. noviembre de 2015;35(11):2204-11.
33. Iafe NA, Phasukkijwatana N, Sarraf D. Optical Coherence Tomography Angiography of Type 1 Neovascularization in Age-Related Macular Degeneration. En: Bandello F, Souied EH, Querques G, editores. *Developments in Ophthalmology*. S. Karger AG; 2016. p. 45-51.
34. Roisman L, Zhang Q, Wang RK, Gregori G, Zhang A, Chen C-L, et al. Optical Coherence Tomography Angiography of Asymptomatic Neovascularization in Intermediate Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology*. junio de 2016;123(6):1309-19.
35. El Ameen A, Cohen SY, Semoun O, Miere A, Srour M, Quaranta-El Maftouhi M, et al. TYPE 2 NEOVASCULARIZATION SECONDARY TO AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION IMAGED BY OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY: *Retina*. noviembre de 2015;35(11):2212-8.
36. Liang MC, Witkin AJ. Optical Coherence Tomography Angiography of Mixed Neovascularizations in Age-Related Macular Degeneration. En: Bandello F, Souied EH, Querques G, editores. *Developments in Ophthalmology*. S. Karger AG; 2016. p. 62-70.

TABLAS

Tabla 1. Características generales de los pacientes y de los hallazgos en los estudios imagenológicos

| Variables | N | % |
|-----------------------------------|----|------|
| Edad | | |
| 50 – 70 | 51 | 60,0 |
| > 70 | 34 | 40,0 |
| Sexo | | |
| F | 45 | 52,9 |
| M | 40 | 47,1 |
| OJO | | |
| OD | 45 | 52,9 |
| OI | 40 | 47,1 |
| Patrones por Angio-OCT | | |
| Enmarañado | 22 | 25,9 |
| Medusa | 17 | 20,0 |
| Abanico de mar | 16 | 18,8 |
| Otro | 16 | 18,8 |
| Filamentoso | 7 | 8,2 |
| Glomerular | 7 | 8,2 |
| Apariencia por Angio OCT | | |
| Bien circunscrita | 39 | 45,9 |
| Pobremente circunscrita | 46 | 54,1 |
| Fluido | | |
| Sub retiniano | 47 | 55,3 |
| Intra retiniano | 34 | 40,0 |
| OCT SD | | |
| Membrana Neo Vascolar | | |
| 1 | 53 | 62,4 |
| 2 | 31 | 36,5 |
| 3 | 1 | 1,2 |
| Desprendimiento del Neuroepitelio | 22 | 25,9 |
| Desprendimiento del EPR | 35 | 41,2 |

Tabla 2. Frecuencia rangos de edad y patrones identificados en Angio-OCT según el tipo de membrana neo vascular coroidea

| ANGIO OCT | Membrana Neo Vascular Coroidea | | |
|------------------|--------------------------------|----------------|---------------|
| | Tipo 1 N=53 | Tipo 2 N=31 | Tipo 3 N=1 |
| Edad | | | |
| 50 – 70 | 33 (64,7) | 18 (35,3) | 0 (0,0) |
| > 70 | 20 (58,8) | 13 (38,2) | 1 (2,9) |
| Patrón Angio-OCT | | | |
| Enmarañado | 13 (24,5) | 9 (29,0) | 0 (0,0) |
| Medusa | 10 (18,9) | 6 (19,4) | 1 (100,0) |
| Abanico de mar | 8 (15,1) | 8 (25,8) | 0 (0,0) |
| Otro | 10 (18,9) | 6 (19,4) | 0 (0,0) |
| Filamentoso | 7 (13,2) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| Glomerular | 5 (9,4) | 2 (6,5) | 0 (0,0) |

Tabla 3. Frecuencia de tipo de membrana neo vascular coroidea según el patrón identificado en Angio-OCT y la presencia de fluido retiniano

| ANGIO OCT | Total | Membrana Neo Vascular Coroidea | | | Fluido retiniano | |
|----------------|-------|--------------------------------|----------|---------|------------------|-----------|
| | | Tipo 1 | Tipo 2 | Tipo 3 | Sub | Intra |
| Enmarañado | 22 | 13 (59,1) | 9 (40,9) | 0 (0,0) | 13 (59,1) | 9 (40,9) |
| Medusa | 17 | 10 (58,8) | 6 (35,3) | 1 (5,9) | 11 (64,7) | 6 (35,3) |
| Abanico de mar | 16 | 8 (50,0) | 8 (50,0) | 0 (0,0) | 10 (62,5) | 11 (68,8) |
| Otro | 16 | 10 (62,5) | 6 (37,5) | 0 (0,0) | 10 (62,5) | 5 (31,3) |
| Filamentoso | 7 | 7 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (14,3) | 0 (0,0) |
| Glomerular | 7 | 5 (71,4) | 2 (28,6) | 0 (0,0) | 2 (28,6) | 3 (42,9) |

Tabla 4. Frecuencia de presencia de fluido retiniano según el patrón y apariencia identificada por Angio-OCT

| | No | Bien circunscrita | | Pobrememente circunscrita | | |
|----------------|----|-------------------|-----------|---------------------------|----------|----------|
| | | Fluido retiniano | | Fluido retiniano | | |
| | | No | Intra | No | Sub | Intra |
| Enmarañado | 10 | 10 (100,0) | 7 (70,0) | 12 | 3 (25,0) | 2 (16,7) |
| Medusa | 11 | 8 (72,7) | 6 (54,6) | 6 | 3 (50,0) | 0 (0,0) |
| Abanico de mar | 9 | 9 (100,0) | 9 (100,0) | 7 | 1 (14,3) | 2 (28,6) |
| Otro | 2 | 2 (100,0) | 2 (100,0) | 14 | 8 (57,1) | 3 (21,4) |
| Filamentoso | 5 | 1 (20,0) | 0 (0,0) | 2 | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| Glomerular | 2 | 2 (100,0) | 2 (100,0) | 5 | 0 (0,0) | 1 (20,0) |

FIGURAS

Figura 1. Imágenes 3x3 mm de Angio OCT-SD de plexos vasculares donde se observa membrana neovascular coroidea con patrón en MEDUSA, de apariencia bien circunscrita a nivel de la retina externa y la coriocapilaris.

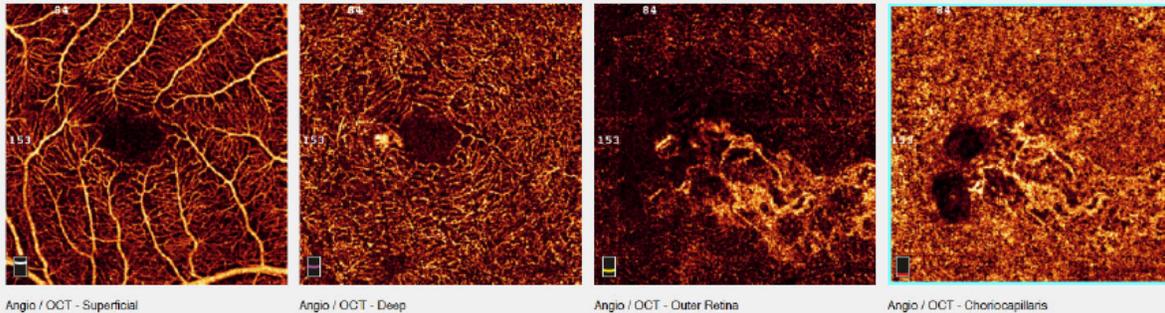


Figura 2. Imágenes 3x3 mm de Angio OCT-SD de plexos vasculares donde se observa membrana neovascular coroidea con patrón en ABANICO DE MAR, de apariencia bien circunscrita a nivel de la retina externa y la coriocapilaris.

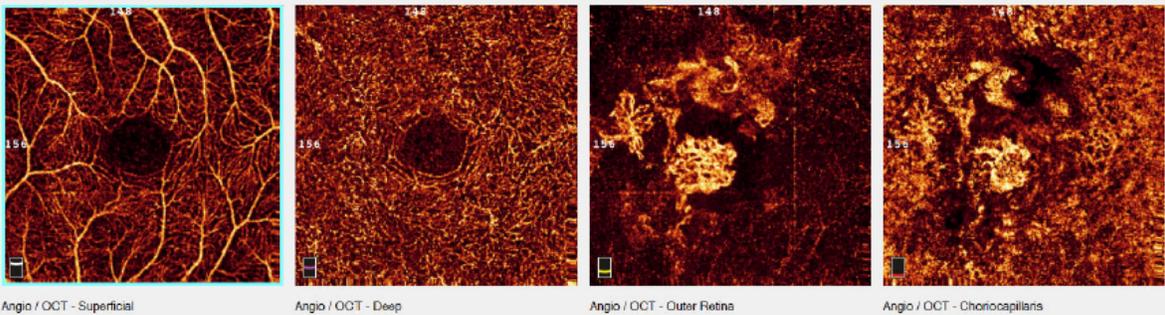
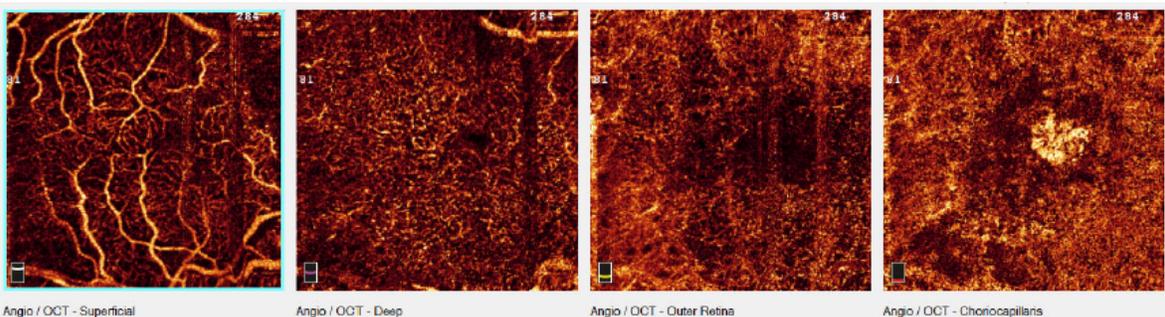


Figura 3. Imágenes 3x3 mm de Angio OCT-SD de plexos vasculares donde se observa membrana neovascular coroidea con patrón en GLOMERULAR, de apariencia pobremente circunscrita a nivel de la retina externa y la coriocapilaris.



ANEXOS

Anexo A. Nuevo Formato de Reporte estándar para Angio OCT-SD en la Clínica Oftalmológica de Cartagena tras los resultados del presente estudio.

| | | |
|---|---|--|
|  Clínica Oftalmológica de Cartagena | DEPARTAMENTO DE EXAMENES ESPECIALIZADOS ANGIOGRAFIA OCT - SD | |
|---|---|--|

NOMBRE DE PACIENTE: _____
FECHA DE EXAMEN: _____
MEDICO REMITENTE: _____
HISTORIA CLINICA: _____
A QUIEN CORRESPONDA

REPORTE DE ESTUDIO ANGIOGRÁFICO SIN CONTRASTE (ANGIOGRAFIA CON OCT -SD)

Apreciado(a) Doctor (a): Tuve el gusto de practicar el examen en mención con el equipo **AVANTI™ RTVUE XR - AngioVue, Versión 2014.2.0.93** a su paciente, encontrando lo siguiente:

Tamaño y calidad de la imagen:

- Tamaño de captura de imagen (zona evaluada): 3x3mm
- Poder de la imagen: 50-60-mayor
- La imagen reúne parámetros para realizar una valoración adecuada.

Hallazgos AngioVue en la retina ODI:

En el sujeto valorado se observa el plexo vascular superficial separado del plexo vascular Profundo.

Plexo vascular superficial ODI:

Consiste en una red de capilares y vasos de distribución y configuración radial alrededor de la ZAF. La red vascular superficial converge hacia la fóvea y se originan a partir de las grandes arcadas vasculares superiores e inferiores. Los límites de la ZAF fueron claramente definidos a nivel de la red superficial.

Plexo vascular profundo ODI:

Consiste en una capa más fina, densa con vasos de distribución compleja alrededor de la ZAF. Se observa trama vascular (plexo) interconectada, de vasos pequeños y densos. Distribución ordenada por la presencia muchas interconexiones horizontales y radiales finas alrededor de la ZAF.

Retina externa ODI:

Se observa neo vascularización a nivel de la retina externa, por encima del epitelio pigmentario de la retina (EPR).

- Con patrón: _____
- "Enmarañado", "Medusa", "Abanico de mar", "Filamentoso", "Glomerular".
- De apariencia: _____
- "Bien circunscrita" o "Pobrementemente circunscrita"
- Presencia o ausencia de fluido: _____
- "Sub retiniano" y/o "Intra retiniano"

Coriocapilaris ODI:

Se observa alteración del patrón denso característico de la coriocapilar bajo el epitelio pigmentario de la retina (EPR).

Neo vascularización debajo del EPR; originado de la coroides y asociado a:

Desprendimiento del: _____
"Neuroepitelio" y/o del "EPR".

La forma de la neo vascularización:

- Con patrón: _____
- "Enmarañado", "Medusa", "Abanico de mar", "Filamentoso", "Glomerular".
- De apariencia: _____
- "Bien circunscrita" o "Pobrementemente circunscrita"
- Presencia o ausencia de fluido: _____
- "Sub retiniano" y/o "Intra retiniano"

Impresión ODI:

Neo vascularización en la retina externa (y / o) neo vascularización bajo el EPR,

Tipo: _____
"1", "2" o "3".

Se sugiere complementar hallazgos con la clínica del paciente y/o con otros estudios como Angiografía fluoresceínica ambos ojos.

Atentamente,

DR. _____
OFTALMÓLOGO RM ____

PRESUPUESTO

No se solicitó valor en efectivo (\$) a la Dirección de Investigaciones.

PRESUPUESTO GLOBAL (en pesos \$ colombianos)

| RUBROS | FUENTES | | | | Total |
|--|----------------------|---------|---------------|---------|-------|
| | Universidad del Sinú | | Contrapartida | | |
| | Efectivo | Especie | Efectivo | Especie | |
| PERSONAL | NA | 2 | | | |
| EQUIPOS | NA | 1 | | | |
| SOFTWARE | NA | 1 | | | |
| MATERIALES Y SUMINISTROS | NA | 0 | | | |
| SALIDAS DE CAMPO | NA | 0 | | | |
| MATERIAL BIBLIOGRÁFICO | NA | 0 | | | |
| PUBLICACIONES Y REGISTROS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL O INTELLECTUAL | NA | 0 | | | |
| SERVICIOS TÉCNICOS | NA | 1 | | | |
| VIAJES | NA | 0 | | | |
| MANTENIMIENTO | NA | 0 | | | |
| TOTAL | | | | | |

VALOR EN EFECTIVO SOLICITADO A LA DIRECCION DE INVESTIGACIONES: \$ __0__.