

Angiografía de retina por tomografía de coherencia óptica (OCT-A)

Carlos Alberto Agüero^a, Natalia Ramón^a, Carlos Arzabe^b, Alejandro José Lávaque^a

^a Clínica Visión Oftalmológica, San Miguel de Tucumán, Argentina.

^b Hospital del Ojo, Santa Cruz de la Sierra, Bolivia

Correspondencia:

Dr. Carlos Alberto Agüero
Clínica Visión Oftalmológica
Crisóstomo Álvarez 84
4000 San Miguel de Tucumán
Tel. 0381-4220500
carlosaguero@intramed.net

Oftalmol Clin Exp (ISSN 1851-2658)
2016; 9(S): S1-S57.

1. Introducción

La retinopatía diabética, la degeneración macular asociada a la edad y el glaucoma conllevan diagnósticos frecuentes en la práctica de esta especialidad. Todas estas enfermedades tienen en común un déficit en la circulación a nivel de coroides, retina y/o nervio óptico. La evaluación de la circulación en el polo posterior del globo ocular es crítica en la valoración clínica en pacientes con estas patologías. Contar con una técnica NO INVASIVA, rápida, precisa y sin riesgos para evaluar la circulación en estas estructuras sería de gran ayuda para su entendimiento, su diagnóstico y su tratamiento.

En la actualidad la angiografía con fluoresceína sódica (AF o RFG) es la técnica de elección para el estudio de las anomalías en la circulación del polo posterior del globo ocular. Se trata de un estudio invasivo donde es necesario inyectar un medio de contraste (fluoresceína sódica) en la circulación del paciente, con la rara pero inquietante preocupación de que ocurra una reacción anafiláctica. Por otro lado, mediante la observación de los patrones angiográficos convencionales, en ocasiones no es sencillo distinguir entre la circulación coroidea y la retinal u observar en detalle la circulación a nivel de la lámina cribosa del nervio óptico.

En tiempos recientes el estudio de la coroides en pacientes con enfermedades retinales ha

adquirido relevancia clínica. Debido a la presencia de vasos fenestrados el estudio de la circulación coroidea es de difícil evaluación por medio del uso de fluoresceína, lo cual hace necesaria la utilización de medios de contraste especiales como el verde de indocianina. Es sabido que la adquisición de imágenes de buena calidad por medio de estas técnicas requiere de un técnico especialmente entrenado en este tipo de estudio. En centros dedicados al tratamiento de pacientes con enfermedades de la retina normalmente deben coexistir la OCT (tomografía de coherencia óptica) y la cámara para angiografía.

Recientemente se ha lanzado al mercado una nueva tecnología denominada SSADA (*splits-spectrum amplitude-decorrelation angiography*, por sus siglas en inglés). Se trata de un equipo que permite hacer angiografía de coroides, retina y nervio óptico basada en tecnología de OCT. Al dividir la señal completa del OCT en bandas estrechas se reducen significativamente los ruidos e interferencias en la señal, lo cual facilita detectar de esta forma la circulación, no sólo en los grandes vasos de la coroides y de la retina, sino también en los capilares. Con esta tecnología no es necesaria la inyección de medios de contraste en la circulación del paciente para la adquisición de imágenes angiográficas. Mediante la utilización de una OCT de 70 kHz de 840 nm se logran imágenes de angiografía de alta resolución y en 3D. La circulación a nivel del polo posterior puede estudiarse en diferentes profundidades, comenzando en la retina para luego ir siguiendo los vasos hasta la coroides. Al no requerir de la inyección de contraste, además de evitar la siempre molesta venopuntura, se eliminan los riesgos de anafilaxia u otras reacciones adversas. El equipo de OCT de campo amplio (40°) y estas novedosas imágenes de angiografía pueden obtenerse en el mismo momento por un técnico con un mínimo de entrenamiento y —en muchos casos— incluso sin producir una dilatación farmacológica de la pupila. Al poder contar con ambos estudios en un sólo dispositivo se produce un significativo ahorro del espacio físico.

Específicamente en los pacientes con diagnóstico de glaucoma existe evidencia creciente de

que los cambios a nivel de la circulación del nervio óptico preceden a la suba de los valores de la presión ocular. Poder realizar una angiografía tridimensional permite el estudio de la circulación desde la cabeza del nervio óptico hasta los plexos más profundos localizados por detrás de la lámina cribosa. Esta circulación puede cuantificarse por medio de un coeficiente de flujo o circulación en la papila. Estos datos angiográficos pueden correlacionarse con otros valores obtenidos por medio de la OCT convencional tales como el espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina, del área del anillo neuroretinal, de la concentración de células ganglionares y del espesor macular.

En pacientes con diagnóstico de retinopatía diabética o degeneración macular asociada con la edad es sencillo distinguir entre las zonas de retina perfundida y los sectores isquémicos. Los neovasos pueden detectarse en su localización intrarretinal y seguirse fácilmente hasta su origen en la circulación coroidea. Los tres estratos vasculares que conforman la coroides (la capa de Ruysch o coriocapilaris; la capa intermedia o de Sattler, y finalmente la capa de Haller —la más externa—, conformada por vasos de mayor calibre). De esta manera se puede realizar un detallado análisis de la circulación retinal y coroidea sin la administración de fluoresceína sódica o verde de indocianina.

La OCT-A (angiografía por tomografía de coherencia óptica) es un nuevo método complementario que brinda imágenes angiográficas de alta resolución de la circulación coroidea y retinal. La visualización del flujo intravascular por OCT-A se obtiene sin la dinámica de un colorante. Se constituye una nueva interpretación de las imágenes a partir de parámetros diagnósticos de defectos vasculares. Esta nueva técnica requiere de un cuidadoso estudio y comparación con la AF, que es el método que hasta el momento provee más información.

Proponemos evaluar ambos equipos destinados al análisis de las patologías de la retina y la coroides a partir de la pregunta: ¿cuáles son las ventajas y desventajas entre ambos métodos complementarios?

2. Anatomía

Retina

La retina es la capa neuroreceptiva del ojo. Su área central es la *mácula*, que se encuentra ubicada entre las arcadas vasculares y el nervio óptico, mide 5,5 mm de diámetro y tiene un espesor de 160-190 μm .

La depresión central que tiene la mácula es la *fóvea* (con 1,5 mm de diámetro). Con un diámetro de 0,35 mm y en el centro de la fóvea, podemos apreciar a la *foveola*. El *umbo* es la última estructura en el centro de la foveola, de un diámetro de 150 μm .

En la fóvea existe un sector sin presencia de vasos llamada *zona avascular foveal* (ZAF). Este será el punto de referencia tanto en las angiografías con fluoresceína como en la OCT-A.

Alrededor de la fóvea se encuentra un anillo de 0,5 mm denominado *parafóvea*. Periférico a este último se encuentra un anillo de 1,5 mm: la *perifóvea*.

Por fuera de la mácula, la retina se divide en regiones. La *periferia cercana* es un anillo de 1,5 mm por fuera de las arcadas vasculares temporales. Luego continúa la *retina periférica*, que se encuentra entre la periferia cercana y la *retina ecuatorial*.

Aprender cada zona será de utilidad para poder definir con claridad la localización de cada una de las lesiones. Ciertas patologías suelen presentar sus lesiones en un sector determinado de manera característica.

Histológicamente la retina está dividida en capas:

- membrana limitante interna (MLI)
- capa de fibras nerviosas (CFNR)
- capa de células ganglionares (CCG)
- capa plexiforme interna (CPI)
- capa nuclear interna (CNI)
- membrana limitante media (MLM)
- capa plexiforme externa (CPE)
- capa nuclear externa (CNE)
- membrana limitante externa (MLE)
- segmentos internos y externos de conos y bastones

La retina está irrigada por la arteria central de la retina, la cual entra al ojo y se divide en cuatro

grandes ramas. La arteria ciliarretinal —algunas veces presente— irriga la retina interna entre el nervio óptico y la mácula.

La necesidad metabólica en todo el espesor de la retina se suple a partir de la división de las arterias en más de cuatro capas de capilares. La más superficial es la red capilar peripapilar, ubicada en la CFNR. La siguen en profundidad dos plexos capilares, el superficial y el profundo de la retina, los cuales nutren sus dos tercios internos; por último, una red coriocapilar que proviene del sistema capilar de la arteria corioidea irriga el tercio externo.

La OCT-A divide a los plexos vasculares de la retina en superficial y profundo. El primero está localizado en la CCG y la CFNR. Se evidencia la distribución vascular sobre un fondo negro, representada por estructuras lineales blancas múltiples, en un patrón centrípeto que se origina en las arcadas vasculares largas convergiendo en la fóvea. Alrededor de la zona avascular foveal los capilares forman arcadas perifoveales continuas en una malla regular.

El plexo profundo está localizado entre la CNI y la CPE. Desde el punto de vista anatómico, estos plexos consisten de dos plexos adicionales localizados en la CNI y en la parte externa de la CPE, respectivamente. Como esto no puede verse individualmente por OCT-A se los considera un plexo único. El espesor de los vasos es constante a través de todo el escaneo. También existen interconexiones verticales pequeñas entre los vasos profundos y superficiales del mismo plexo profundo.

El plexo superficial se representa por vasos retinales largos localizados en las capas más internas, la cual se encuentra desde 3 μm por debajo de la MLI hasta 15 μm por debajo de la CPI con una medida promedio de 120 μm .

El plexo profundo se extiende entre las porciones externa y la más interna de la capa plexiforme externa (CPE) que mide en promedio cerca de 60 μm (fig. 1).

La evaluación del plexo superficial (imágenes izquierdas) se selecciona en un espesor de 60 μm desde la membrana limitante interna

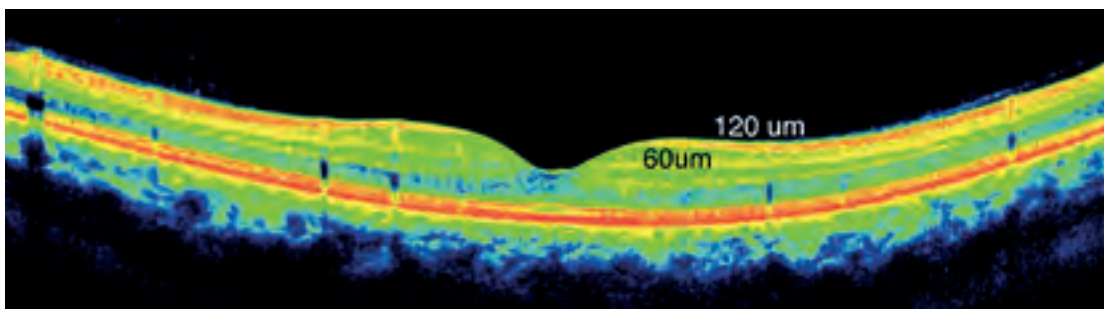


Figura 1. Localización del plexo superficial y profundo de la retina.

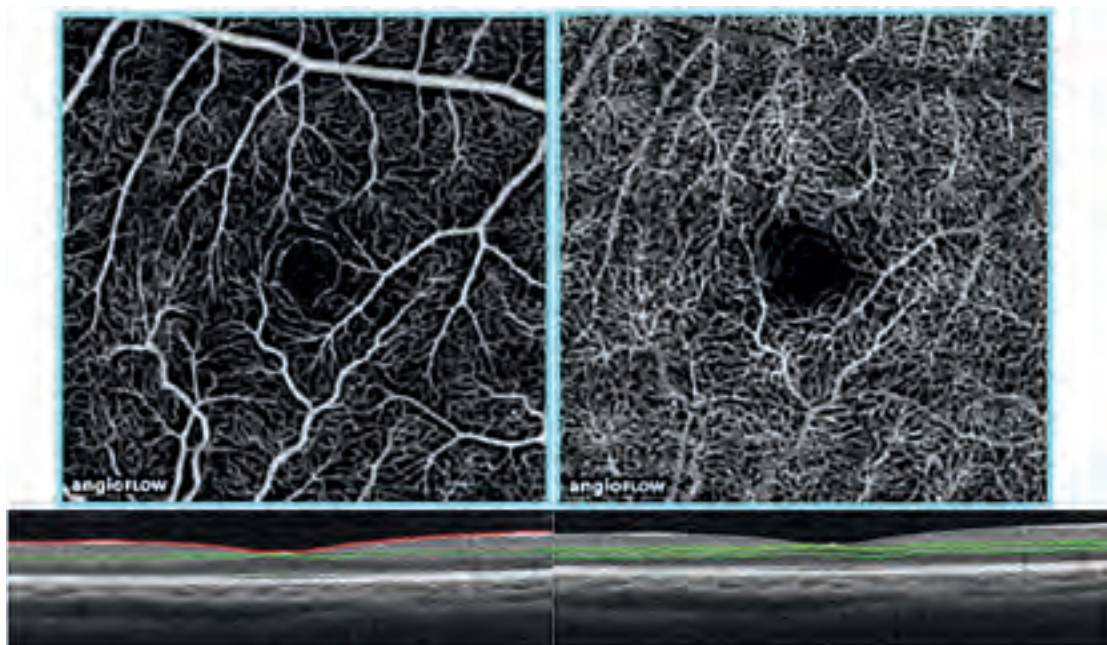


Figura 2. Plexo superficial y plexo profundo de la retina. Imagen de flujos (arriba) y líneas del OCT (abajo).

(MLI); los parámetros para el plexo profundo (imágenes derechas) se definen con referencia a la capa plexiforme interna (CPI) en unos 30 μm de espesor (fig. 2).

En la AF, ambos plexos se superponen y por lo tanto no pueden distinguirse ni valorados separadamente¹⁻².

Epitelio pigmentario de la retina (EPR)

Son células derivadas de la capa externa de la copa óptica. Se continúa hacia adelante con el epitelio pigmentario del cuerpo ciliar y el iris. A nivel macular estas células son más delgadas y

densas que en la periferia. La densidad está dada por el acúmulo de melanina a nivel intracelular. Esto se debe tener en consideración, ya que la apariencia oscura de la fovea en la AF estará determinada por la zona avascular de la fovea y por el bloqueo del EPR a la tinción coroidea. El bloqueo se debe tanto por el pigmento xantófilo de la fovea como por la mayor densidad de células del EPR en este sector.

Las paredes laterales de las células se encuentran posicionadas fuertemente unas con otras por complejos de unión llamadas zónulas ocluyentes, constituyendo de esta manera la barrera hematoocular externa.

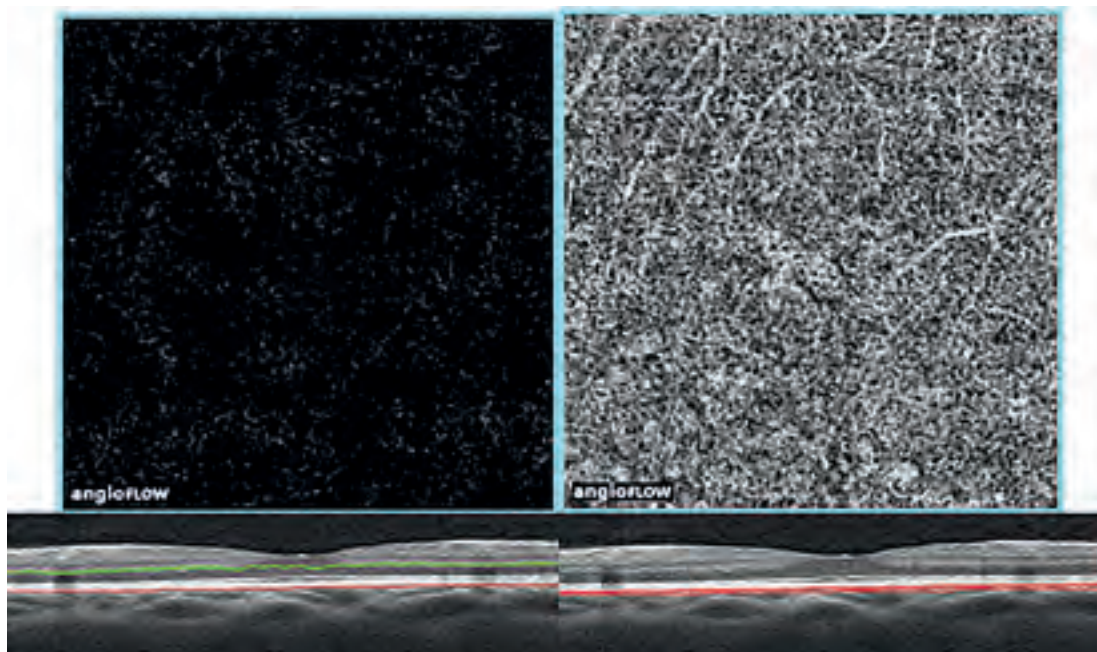


Figura 3. Epitelio pigmentario de la retina y coriocapilar. Imagen de flujos (arriba) y líneas del OCT (abajo).

Membrana de Bruch

Esta membrana compuesta de contenido elástico y colágeno se encuentra adherida al EPR y está constituida por diferentes capas. Las capas son: la membrana basal del EPR, la zona colágena interna, las fibras elásticas de la capa media, la zona colágena externa y la membrana basal del endotelio de la coriocapilar.

Coroides

La irrigación de la coroides se produce a partir de las arterias ciliares posteriores. Podemos distinguir tres capas de vasos coroides. La primera, más interna llamada *capa de Ruysch* o coriocapilaris, consiste en una malla de capilares fenestrados; una capa intermedia o *capa de Sattler* —de vasos de diámetro pequeño y arteriolas precapilares—; y por último, *la capa de Haller*, la más externa de los vasos coroidales de gran calibre, relativamente gruesa.

El medio de contraste óptimo para la valoración de este tramado vascular es el verde de indocianina. Este contraste tiene una unión a proteí-

nas del 98% que reduce su extravasación desde los vasos fenestrados de la coriocapilar, lo que suele verse con frecuencia en los primeros tiempos de la AF. Más adelante, se incluirán algunas imágenes con este medio de contraste para poder valorar algunas patologías.

En la OCT-A, el EPR no presenta imagen angiográfica por la ausencia de tejido vascular a este nivel (imágenes izquierdas); a su vez en la coriocapilar se muestra su característico entramado fino (imágenes derechas)³ (fig. 3).

3. Angiografía con fluoresceína

La angiografía con fluoresceína (AF) es un procedimiento diagnóstico que permite estudiar la circulación retinal y coroidea. Se utiliza como medio de contraste la fluoresceína sódica, un colorante naranja hidrosoluble, y se coloca vía endovenosa (10% en 5 cc). Tiene un metabolismo renal y hepático y se excreta en orina en 24-48 horas. Es un producto económico, de baja toxicidad, gran fluorescencia y circula libre en un 20%. La fluoresceína libre puede escapar

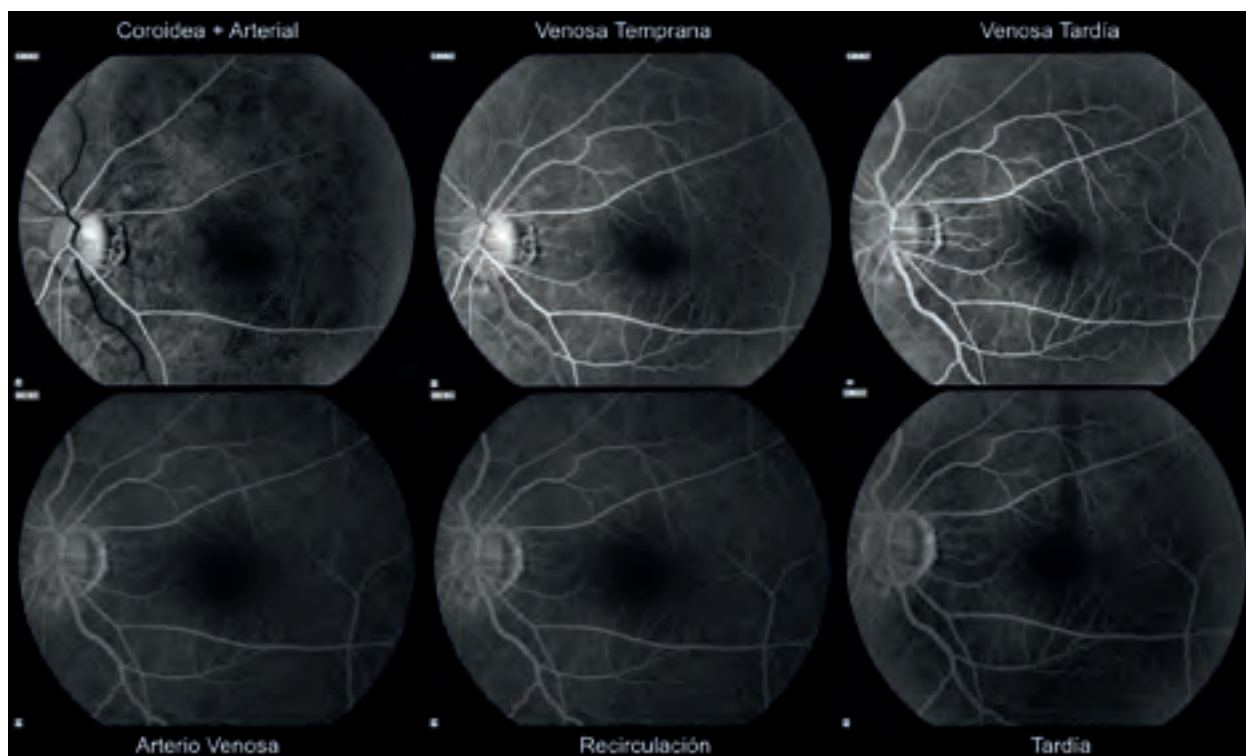


Figura 4. Fases de la angiografía con fluoresceína.

a través de las fenestraciones de la coriocapilar, lo cual hace difícil la valoración de estas capas vasculares, que son de fundamental importancia en la nutrición de la retina externa.

Es importante conocer sus reacciones adversas, relativamente infrecuentes, como náuseas y vómitos, bronco espasmo y edema de glotis.

Las contraindicaciones relativas son bronquitis asmáticas y pacientes atópicos, madres en periodo de lactancia, tercer trimestre del embarazo e insuficiencia renal. La única contraindicación absoluta es la hipersensibilidad comprobada a la fluoresceína.

Este estudio permite ver el flujo a través de los vasos coroideos y de la retina, poner en evidencia detalles anatómicos del EPR y de la microcirculación que no podrían observarse por otro medio, y reflejar la integridad funcional de los vasos coroideos y de la retina.

Las indicaciones son:

- retinopatía diabética
- degeneración macular asociada con la edad

- membrana neovascular coroidea
- obstrucciones venosas y arteriales
- coriorretinopatía central serosa
- edema macular
- retinopatía hipertensiva
- distrofias retinales
- tumores del polo posterior
- enfermedades inflamatorias de la retina

Este procedimiento se divide en fases (fig. 4) según el tiempo de la circulación del contraste:

Fase coroidea o prearterial: comienza entre los 8 y 15 segundos después de la inyección, 1 o 2 segundos antes del inicio del llenado arterial. El llenado coroideo se realiza en parches y permite ver el relleno de las arterias ciliares cortas posteriores.

Fase arterial: comienza 1 o 2 segundos del llenado coroideo. Se completa con el llenado total del lumen arterial.

Fase venosa temprana: comienza cuando se completó la fase arterial y el llenado de los capi-

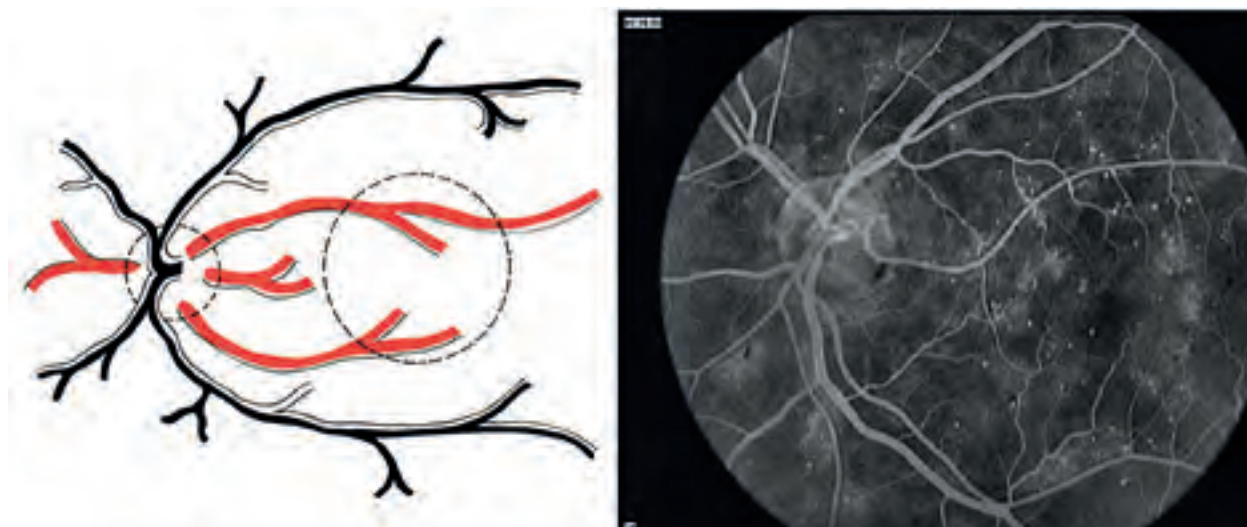


Figura 5. Arteria ciliarretinal. Dibujo y angiografía con fluoresceína.

lares. La primera evidencia es el llenado laminar de las venas.

Fase venosa tardía: comienza cuando se completa el llenado arterial. Finaliza cuando las venas están completamente llenas del colorante.

Fase de recirculación: representa el reingreso del colorante en el sistema vascular de la retina. Ocurre después del primer paso a través del riñón. Es de utilidad en el caso de que exista escape de colorante a través del sistema vascular⁴.

La presencia de las arterias ciliarretinales puede encontrarse en el 16% de la población general. Esta se evidenciará en tiempos tempranos debido a que se origina de la circulación coroidea (fig. 5).

Terminología

Fluorescencia: la propiedad de emitir luz de una longitud de onda mayor al ser estimulada por una luz de una longitud de onda menor.

Hiperfluorescencia - Preinyección de contraste

Autofluorescencia

Drusen de la cabeza del nervio óptico (fig. 6)

Astrocitoma de la retina

Pseudofluorescencia

Exudados duros

Fibras de mielina

Nervio óptico

Hiperfluorescencia - Transmitida

Defecto en ventana del EPR (fig. 7)

Atrofia

Reducción congénita

Hiperfluorescencia - Fenómeno de escape (fig. 8)

Existen solo 4 espacios donde puede depositarse el colorante:

Cavidad vítrea

Espacios intrarretinales (quistes)

Por debajo de la retina neurosensorial

Por debajo del EPR

Hiperfluorescencia - Acumulación (fig. 9)

Acumulación del contraste

en el espacio subretinal

Acumulación de colorante en el espacio sub-EPR (Imagen derecha)

Hiperfluorescencia - Tinción (fig. 10)

Cicatriz coroidea

Hiperfluorescencia - Vasos anormales (fig. 11)

Retinales:

tortuosidad y dilataciones

anastomosis

neovascularización

telangiectasias y aneurismas

vasos tumorales

Subretinales:
neovascularización
vasos en cicatrices

*Hipofluorescencia - Fenómeno de bloqueo
(pigmento, hemorragia o exudados)*

Retinal (fig. 12)
material en segmento anterior
material en vítreo
Epitelio pigmentario de retina (fig. 13)
Coroideo:
material en la retina profunda
material subretinal (fig. 14)

*Hipofluorescencia - Defecto de llenado
defecto retinal (fig. 15)*

arterial o venoso
capilar
mixto
disco:
falla en el llenado capilar
defecto coroideo (fig. 16)
fisiológico
obstrucción de la arteria ciliar posterior
ausencia de los vasos coroideos

4. Angiografía por tomografía de coherencia óptica (OCT-A)

La OCT-A es un nuevo estudio basado en imágenes de alta resolución de la circulación coroidea y retinal. Lo novedoso de esta nueva tecnología es que se realiza sin la inyección de un medio de contraste, lo que aporta la ventaja de no ser invasiva como lo es la angiografía con fluoresceína (AF). La OCT-A determina el flujo intraluminal de manera independiente del tiempo, el cual es una variable de suma importancia cuando se realiza la AF. Según el tiempo de transcurso del medio de contraste, en la AF se podrá saber si la vascularización implicada es coroidea o retinal.

La visualización del flujo intravascular por OCT-A se obtiene sin la dinámica de un colorante. Una nueva interpretación de las imágenes se constituye a partir de parámetros diagnósticos de defectos vasculares. Esta nueva técnica requiere de un cuidadoso estudio y comparación

con la AF, que es el método que actualmente provee más información.

La AF es un estudio dinámico, con diferentes tiempos iniciales, medios y tardíos. En el caso de la OCT-A el estudio es estático, no muestra diferencias en el tiempo. Incluso a pesar de que el estudio está basado en el movimiento de la sangre, el argumento básico —la retina— permanece estático.

La AF muestra imágenes en dos dimensiones mientras que la OCT-A brinda las tres dimensiones, se logran escaneos en cubo, los cuales se extraen paralelos a la membrana de Bruch o al epitelio pigmentario de la retina.

Una gran ventaja del equipo de OCT-A es que se puede realizar de forma reiterada en el paciente, sin traer complicaciones o efectos secundarios, a diferencia de la AF que presenta una limitación en esta cuestión.

El estudio de OCT-A se puede utilizar para diferentes patologías tales como:

- retinopatía diabética
- retinopatías congénitas y adquiridas
- degeneraciones maculares juveniles y seniles
- desprendimientos serosos o hemorrágicos del EPR
- edema macular de diferentes orígenes
- oclusiones arteriales y venosas
- neovascularización subretinal, intrarretinal y prerretinal
- malformaciones vasculares
- angiomatosis
- glaucoma
- enfermedades del disco óptico

La gran diferencia que se establece entre este procedimiento y la angiografía por fluoresceína o verde de indocianina es que no existen fugas, tinciones o acumulación. Tampoco se tiene una diferencia en tiempos tempranos y tardíos del examen. Las ventajas de las fugas, tinción y acumulación es que exaltan las alteraciones de la pared vascular. Será un desafío la nueva mirada e interpretación de estos eventos en la OCT-A.

El examen con OCT-A es sensible y confiable. Puede hacerse de manera rápida por cualquier operador y aporta un diagnóstico inmediato para decidir el tratamiento que requiere el paciente.

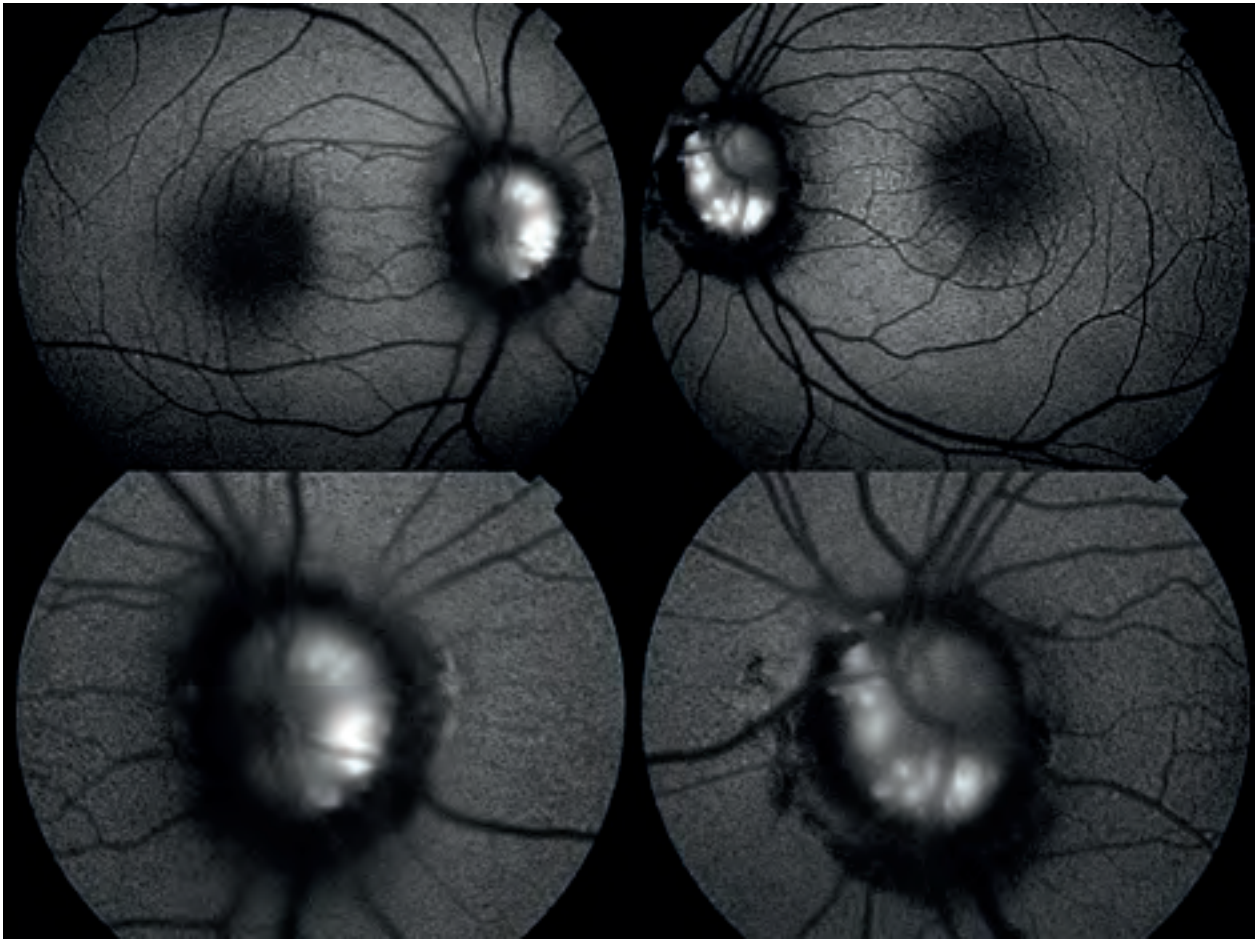


Figura 6. Drusen primario del nervio óptico.

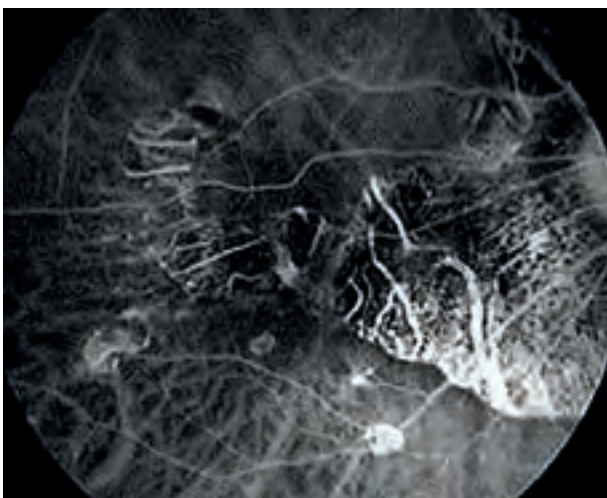


Figura 7. Hiperfluorescencia. Defecto en ventana.

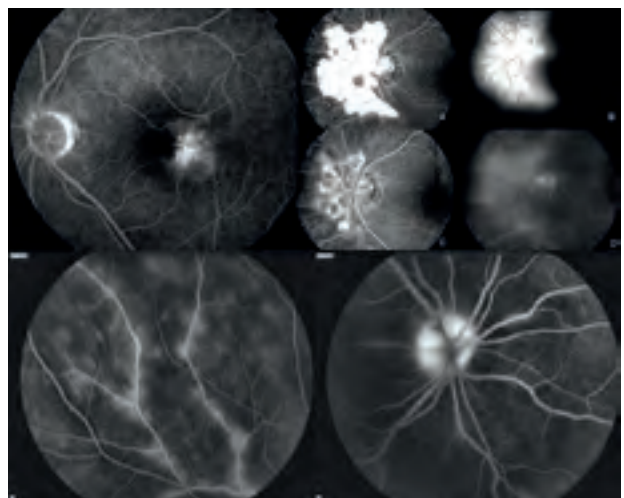


Figura 8. Arriba a la izquierda: Hiperfluorescencia: fenómeno de escape (intrarretinal); Arriba a la derecha: Neovascularización hacia el vítreo; Imágenes inferiores: escape perivascular.

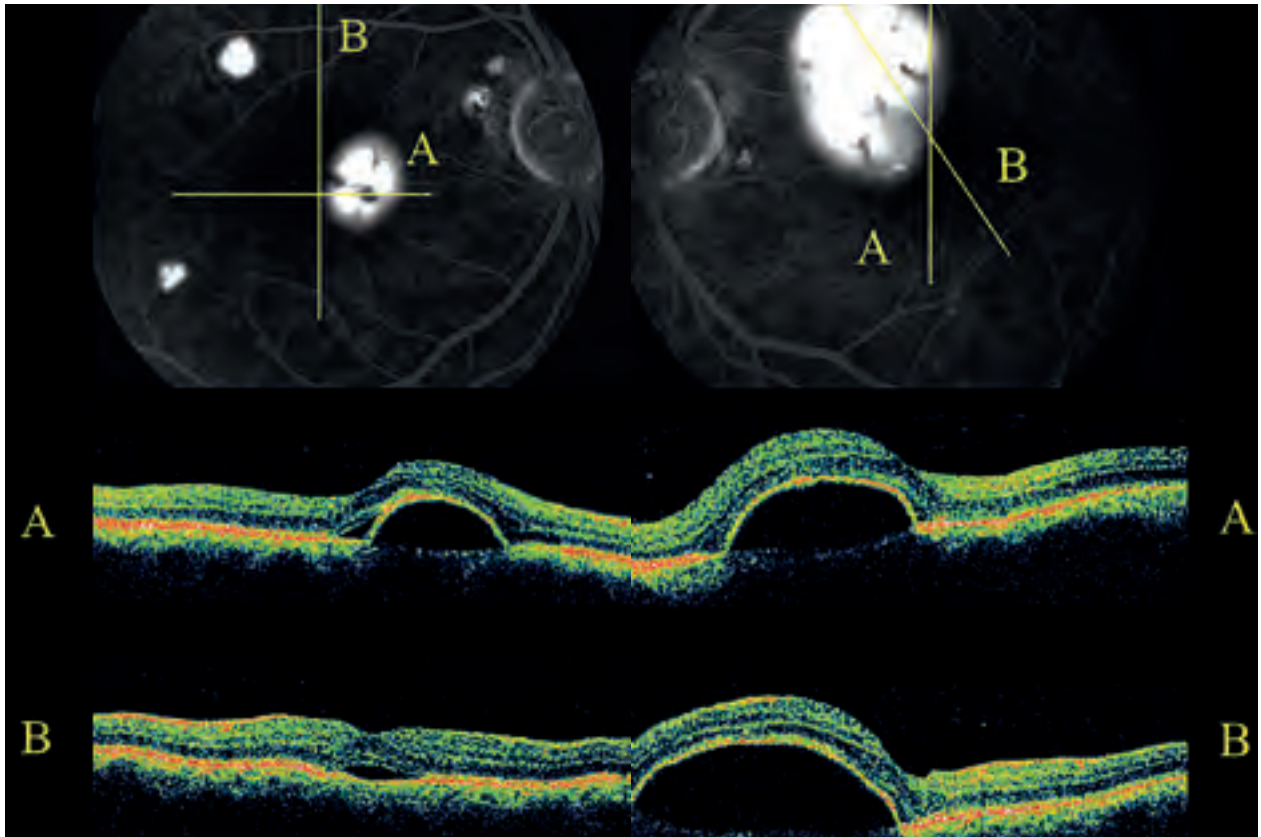


Figura 9. Acumulación subretinal (izquierda). Acumulación subEPR (derecha).

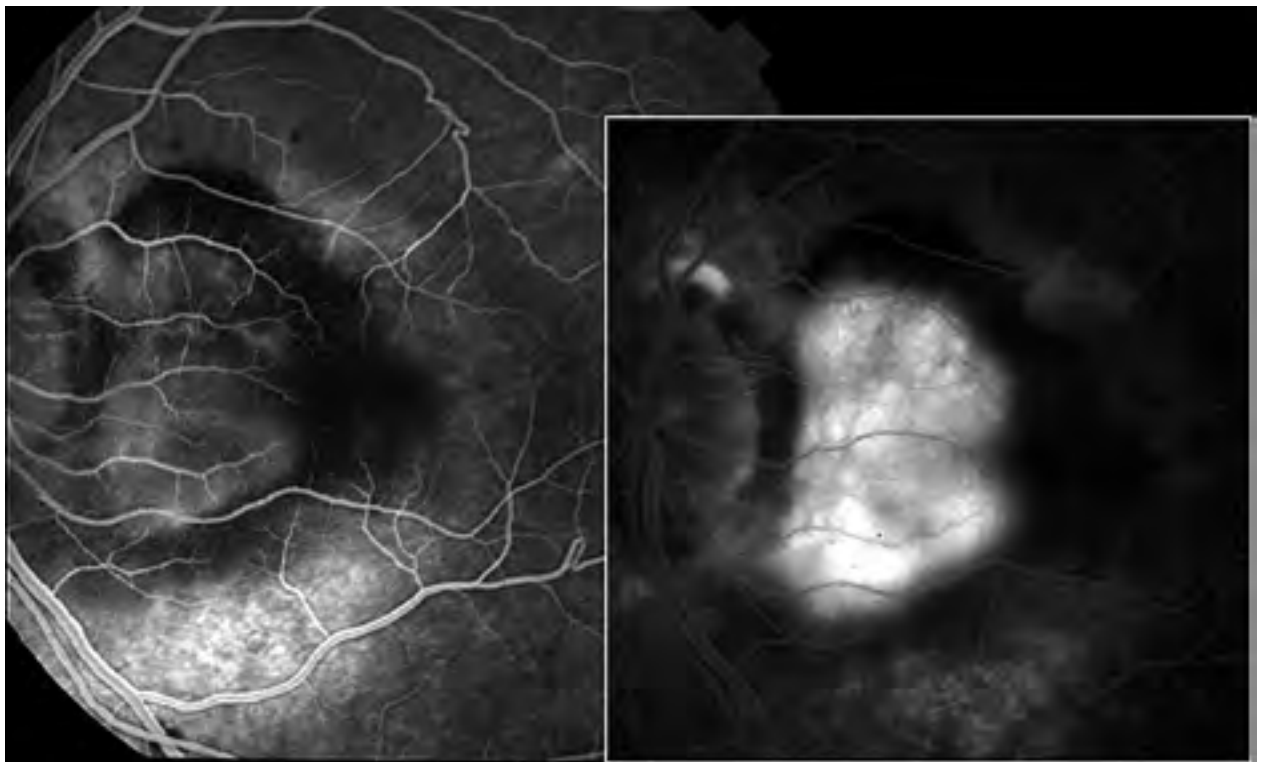


Figura 10. Hiperfluorescencia por tinción.



Figura 11. Hiperfluorescencia: vasos anormales y anastomosis.

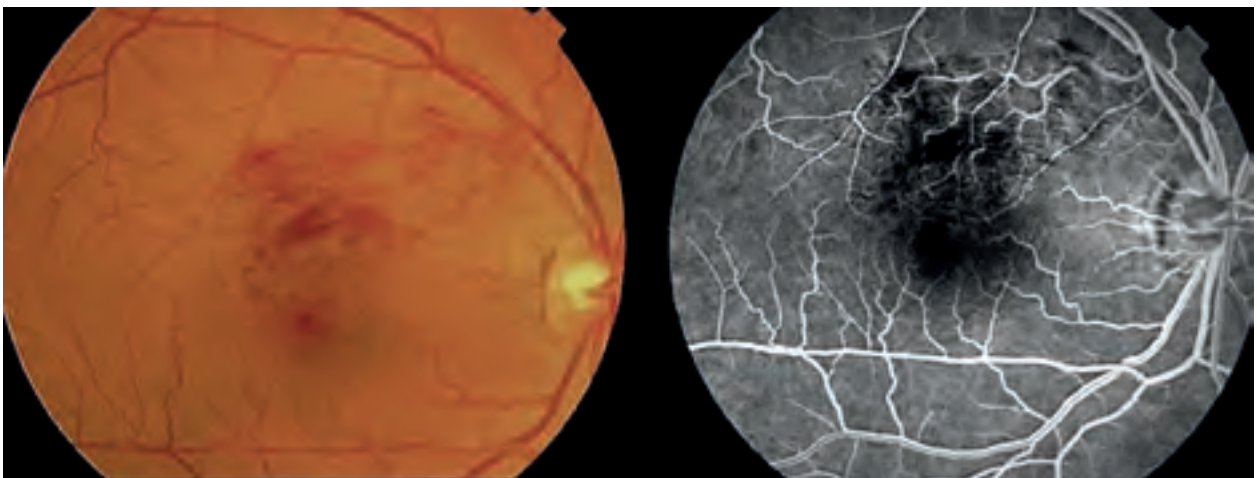


Figura 12. Hemorragias en retina.

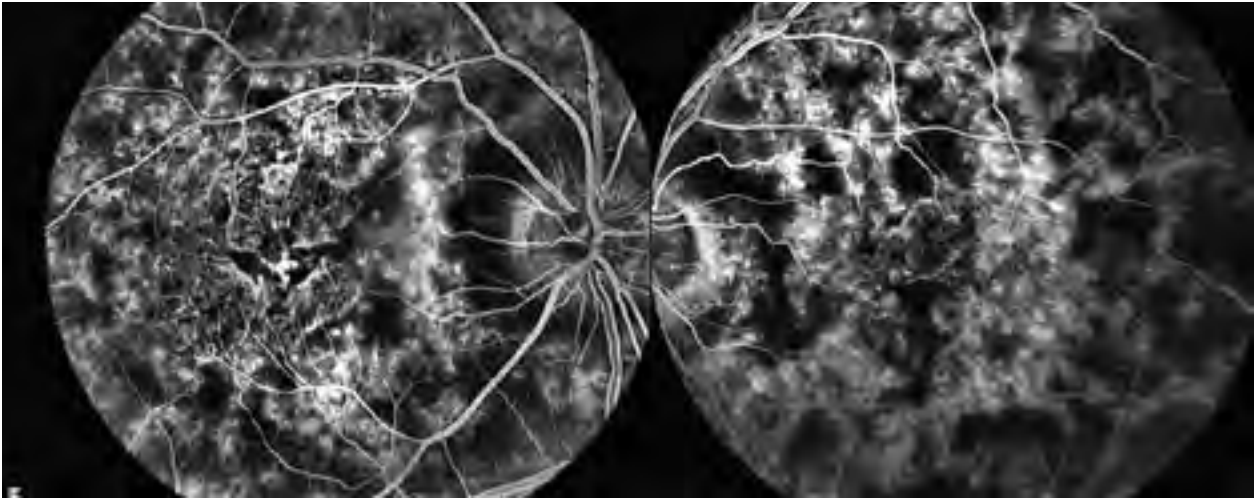


Figura 13. Redistribución del EPR.

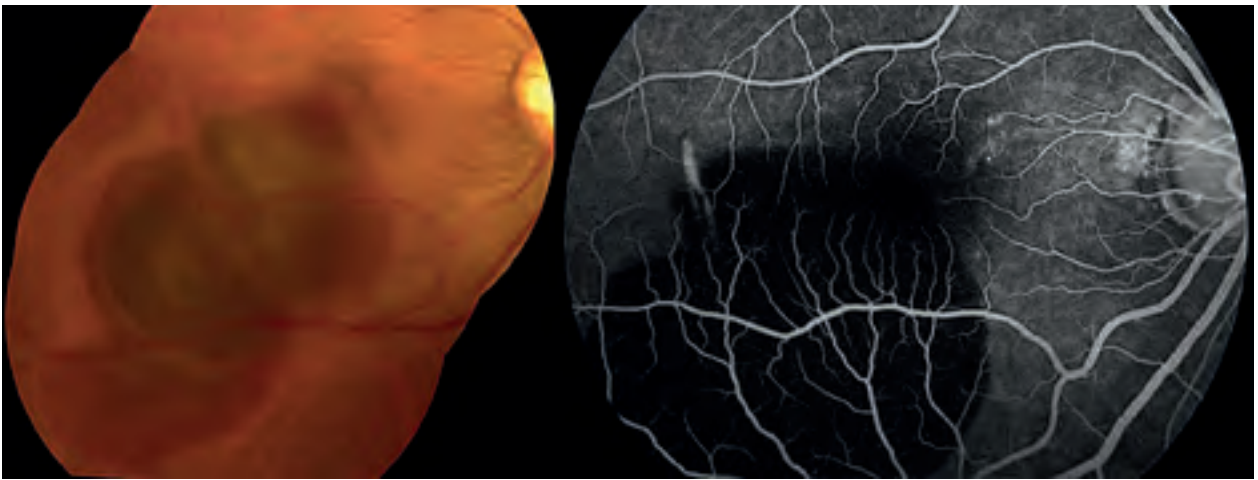


Figura 14. Hemorragia subretinal.

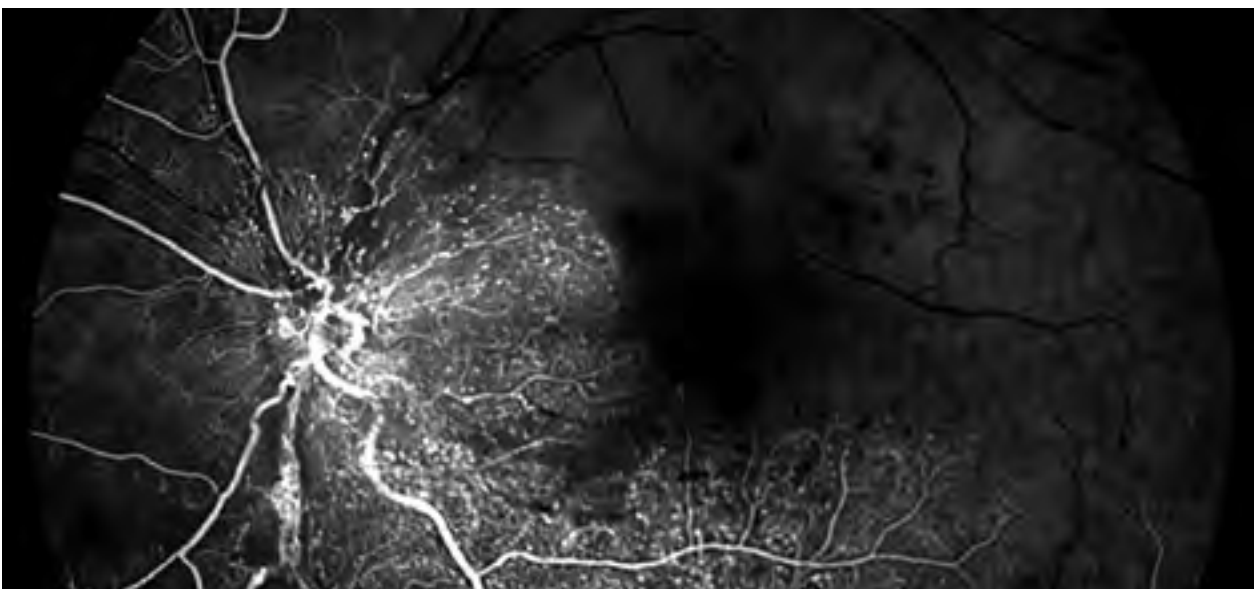


Figura 15. Obstrucción vena temporal superior y rama secundaria temporal inferior.



Figura 16. Obstrucción coroidea peripapilar y arteria central de la retina.

Evolución de la OCT-A

Las primeras dos generaciones de OCT —la OCT de dominio tiempo y la de dominio espectral— son estructurales.

Las OCT de tercera generación son funcionales y fueron las que generaron la OCT-A⁵. Las angiografías que se describirán pertenecen al equipo Optovue, que utiliza el algoritmo de *split-spectrum amplitude-decorrelation angiography* (SSADA), el cual podría traducirse como angiografía de decorrelación de amplitudes de espectro amplio. Se utilizarán las siglas en inglés en el texto a partir de ahora.

Desde la llegada de la OCT en 1991, la práctica clínica ha obtenido un desarrollo considerable. El uso de las OCT de dominio espectral de alta resolución (OCT-DE) proveyó información que se compara con un corte histológico.

A pesar de la rápida evolución de las imágenes, incluso las más modernas OCT no proveen una adecuada visualización de los vasos de la coroides. Esta frecuente limitación pone al paciente en la situación de tener que recibir tanto una OCT como AF para estudiarse debidamente la retinopatía diabética, la degeneración macular asociada con la edad, las oclusiones vasculares de la retina, etc.

La OCT más reciente e innovadora hizo posible el estudio de la retina, de la coriocapilar y de la coroides sin la inyección de contraste.

Podemos dividir este método en dos grandes grupos: 1) basado en superficie y 2) basado en amplitudes. Algunas técnicas *basadas en superficie* incluyen la OCT-A y la variante Doppler. Entre los *basados en amplitudes* hay varios, entre ellos, el SSADA.

Fingler y Kim fueron los primeros en usar la variante *en superficie* para mostrar la microvascu-

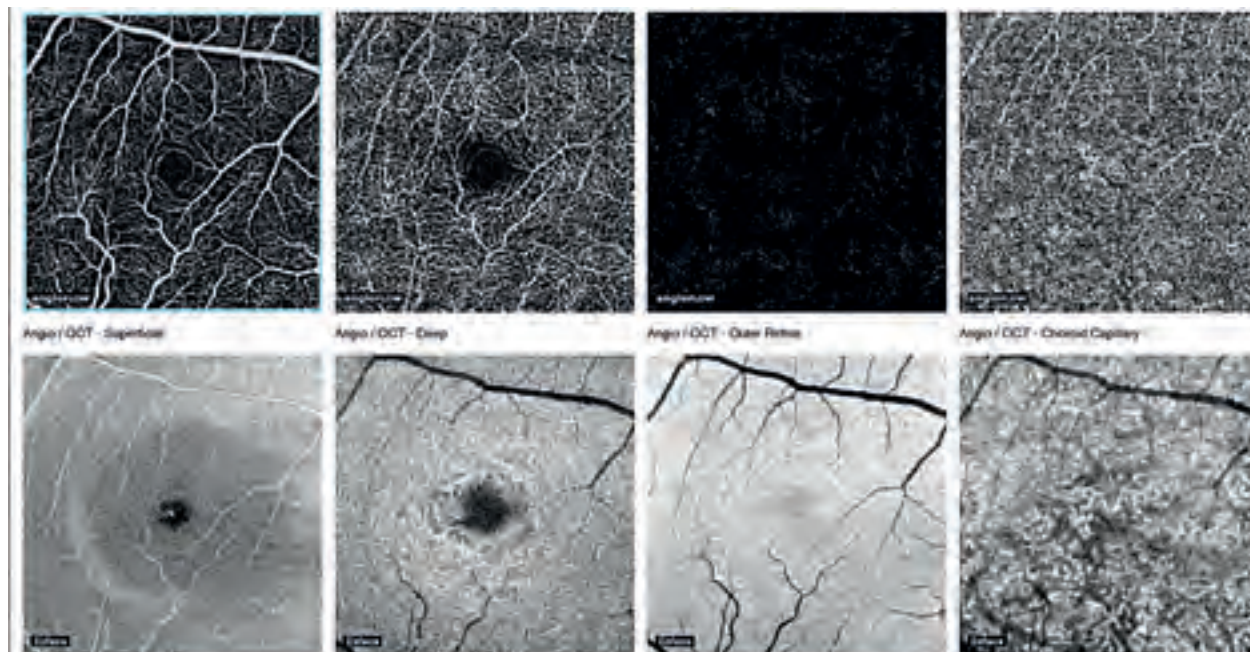


Figura 17. La variante en superficie de la OCT-A provee cortes topográficos de la retina superficial y profunda, del EPR y de la coriocapilar. Arriba: imagen vascular. Abajo: el corte estructural.

latura². La imagen capturada es una *topografía* de la retina o de la coriocapilar en diferentes niveles. Este método muestra las imágenes en movimiento en una sonografía B contra las áreas estáticas vecinas. Tanto en la retina como en la coroides la estructura en movimiento es el contenido intravascular, que difieren de los otros tejidos que se pueden considerar estructuras estáticas (fig. 17).

En el caso del Doppler OCT captura imágenes de la microvasculatura por los cambios en la posición de las diferentes tomas. Esta información se usa para calcular el flujo que es paralelo a la dirección de imagen (llamado flujo axial).

El SSADA puede ser el mejor por el uso potencial en la medida de la velocidad de flujo en OCT. Este procedimiento hace el algoritmo igual de sensible tanto al movimiento a lo largo de un plano transversal y longitudinal. El SSADA puede usarse para cuantificar flujos que son independientes del ángulo del Doppler.

Las repetidas sonografías B se comparan numéricamente y se calcula una señal de decorrelación que muestra cuántas estructuras cambiaron entre las repetidas sonografías B. El

flujo y el movimiento de los eritrocitos causa cambios entre las diferentes sonografías B y la señal de decorrelación mide estos contrastes de movimientos (fig. 18).

Angiografía y split-spectrum amplitude-decorrelation angiography (SSADA)

Los tomógrafos de coherencia óptica estructurales convencionales no pueden proveer información directa del flujo sanguíneo. Desde el 2007, varios métodos de OCT-A se describieron para mapeos no invasivos de la vasculatura en forma tridimensional a nivel microcirculatorio. Un grupo de ingenieros desarrolló el algoritmo del SSADA.

La OCT-A usa el flujo vascular como un contraste intrínseco; por lo tanto no es necesario inyectar un contraste extrínseco. El flujo se detecta como una variación sobre el tiempo en un patrón de puntos, formado por interferencia de luz difusa desde las células sanguíneas y el tejido estructural adyacente.

Varias técnicas han sido desarrolladas para detectar el flujo, basadas en variaciones en amplitud o superficie de las señales de los OCT

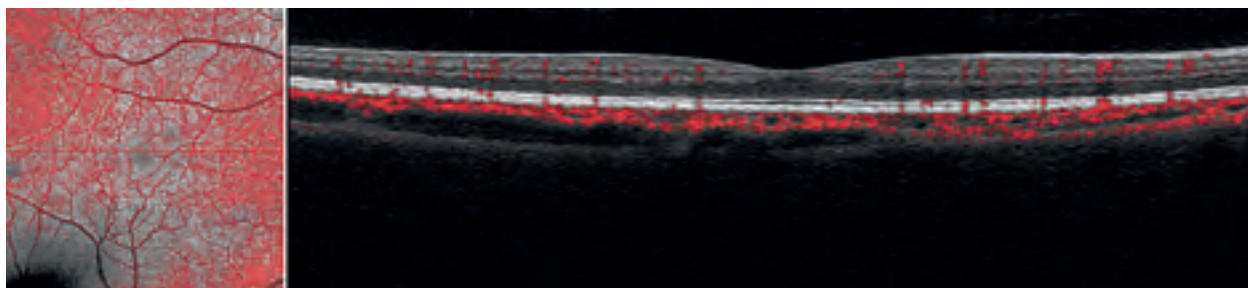


Figura 18. Momento del estudio cuando se produce la decorrelación entre las estructuras en movimiento (en rojo) y las estructuras estáticas (escala de grises).

en la misma localización sobre el marco de imágenes consecutivas. Estas técnicas son sensibles al flujo en una dirección transversal como axial. Esto lo diferencia desde el OCT Doppler, el cual únicamente mide velocidades axiales. El SSADA se basa en decorrelación de amplitudes y no usa información *en superficie*. La información *en amplitudes* es más confiable que la información *en superficie*, la cual puede estar degradada por los ruidos desde los movimientos de tejidos por detrás de éste.

En la técnica de SSADA, la señal de la OCT se divide primero dentro de varias bandas espectrales (cuatro 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. Cuando las imágenes de amplitud decorrelacionadas desde bandas espectrales múltiples se suman en conjunto, la señal de flujo está incrementada. La resolución axial baja de la OCT de espectro-dividido también disminuye los ruidos desde los movimientos axiales del ojo por las pulsaciones retrobulbares.

La angiografía de SSADA puede trabajar con cualquier OCT de alta velocidad. La información cuantitativa, como de la densidad vascular, el área vascular y el índice de

flujo, pueden obtenerse ahora. El patrón de escaneo y el procesamiento del SSADA pueden implementarse en las OCT de dominio espectral sin ninguna modificación especial en su estructura.

Detalles en el diseño: visualización en superficie

Esta modalidad de visualización se basa en la anatomía de la retina. Debido a que ésta es una técnica basada en OCT, se puede usar la información del OCT para realizar la segmentación de las capas que interesan del ojo y se puede generar una visualización *en superficie* de los vasos de las diferentes capas de la anatomía, como los capilares superficiales y profundos y los capilares de la coroides (fig. 19).

Detalles en el diseño: corrección de los movimientos

La idea detrás de la corrección de movimientos es muy simple: por el ajuste de dos imágenes complementarias y secuenciales, un artefacto sacádico no evitable puede removerse después por un algoritmo de corrección de movimiento sofisticado. Esta técnica fue inicialmente desarrollada en laboratorios académicos donde el tiempo de procesamiento de la corrección de movimiento puede tomar de 5 a 10 minutos para completarse. Los autores usan una plataforma computarizada paralela para acortar el tiempo de procesamiento a menos de 10 segundos. Esto hace al OCT-A un equipo factible y práctico clínicamente.

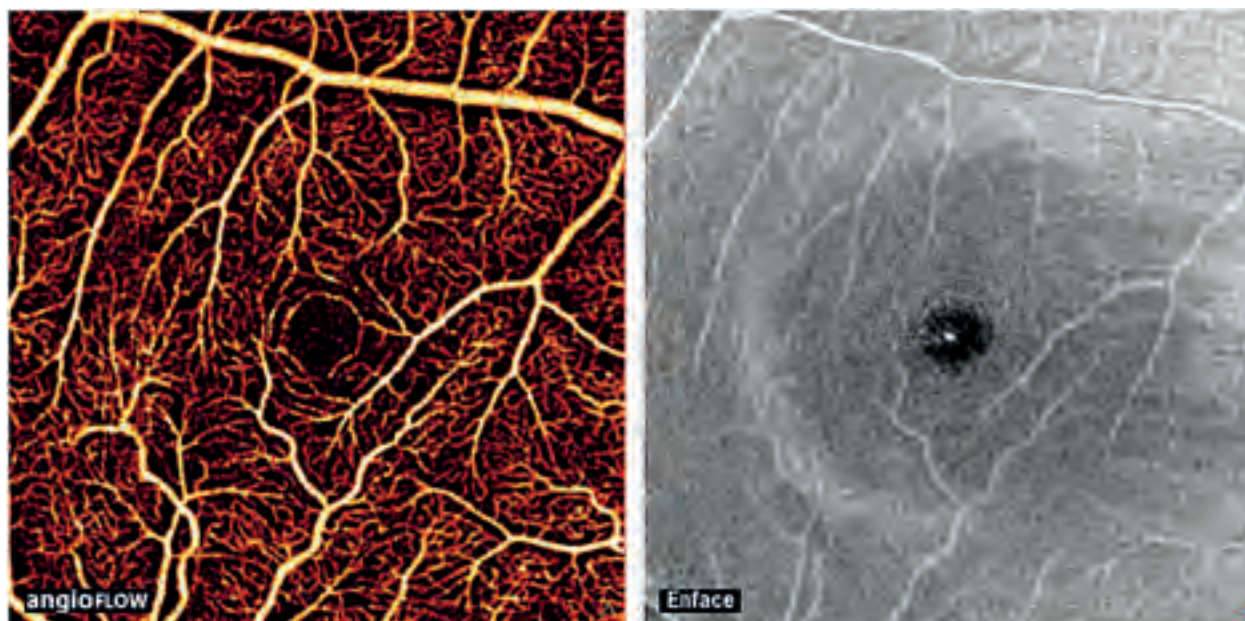


Figura 19. Visualización en superficie: plexo retinal superficial (izquierda), corte topográfico (derecha).

Limitaciones

- Solo escaneos del polo posterior.
- Tamaños de 2 x 2, 3 x 3, 6 x 6 y 8 x 8 (fig. 20).
- Requiere de una buena dilatación
- Requiere de medios ópticos transparentes
- Suele disminuir la calidad de las imágenes en casos de edema u opacificación corneal, opacificación del cristalino, turbidez o hemorragia vítrea.

Al no observarse fuga, tinción y acumulación de contraste, existe una limitación en la valoración de algunas patologías del segmento posterior. La presencia de dichas características en la AF realzan las alteraciones de las paredes vasculares.

Por otro lado, la OCT-A no provee información en uveítis y coroiditis.

Usos

Diagnóstico
Indicaciones de intervención
Documentación de imágenes
Cuantificar lesiones con su volumen, extensión y grosor.

Constar la evolución de tratamientos con inyecciones intravítreas y otros.

Terminología

Nivel (profundidad)

Un elemento esencial es la localización de la imagen de la OCT-A y su relación en la profundidad de la retina y la coroides.

Los niveles de segmentación están generalmente localizados en la membrana limitante interna (MLI), la capa plexiforme interna (CPI), el epitelio pigmentario de la retina (EPR) y la membrana de Bruch (MB).

En la práctica clínica la CPI sufre deformación, engrosamiento y puede volverse irreconocible. Los niveles de referencia son usualmente la MLI, la posición ideal del EPR y MB.

Una interpretación inequívoca del OCT *en superficie* (corte topográfico) y de la OCT-A requiere de un cuidadoso y preciso examen de los diferentes niveles.

La presencia de patologías retinales produce errores de los *softwares*, errores de segmentación y reconocimiento incorrecto de las diferentes capas. La interpretación correcta puede reque-

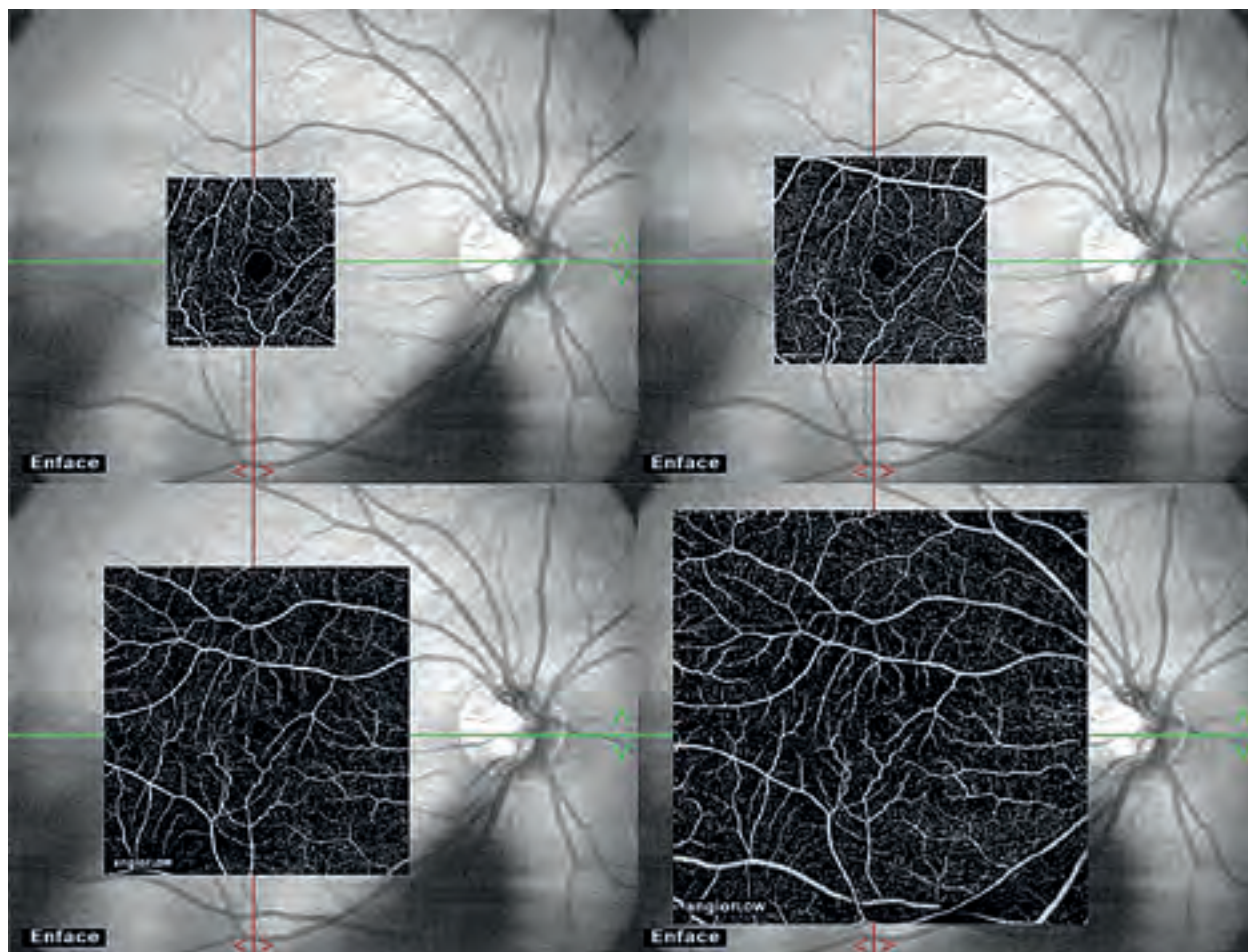


Figura 20. Tamaños de presentación: 2 x 2 y 3 x 3 (arriba), 6 x 6 y 8 x 8 (abajo).

rir del examen de las imágenes *en superficie* y analizar imágenes de sección cruzadas a través de la región de la patología en orden a la interpretación clínica (fig. 21).

Reflectancia

Es el contraste para las estructuras de la OCT. En un OCT estructural, la densidad del tejido se muestra por la variación de la reflectancia. Existen anomalías de reflectividad baja debido a un efecto de enmascaramiento denominado efecto pantalla. Los elementos anómalos que pueden bloquear o disminuir la visión en la OCT-A pueden estar representados por hemorragias en varios niveles de la retina, microaneurismas trombosados, acumulación de pigmento, exudados o cuerpos extraños, entre otros.

Este efecto pantalla en la OCT-A es menos evidente y menos marcado que en la AF (fig. 22).

Flujo, señal de movimiento de eritrocitos y señal de decorrelación

El flujo o el movimiento de los eritrocitos crea un contraste en la OCT-A y este contraste en movimiento es diferente desde la reflectancia como se ve en las estructuras de la OCT. Una señal de decorrelación mide el contraste en movimiento. Se le puede llamar señal de decorrelación o señal de OCT-A.

El equipo de OCT-A genera contraste en movimiento por repetidas sonografías B en la misma posición de la retina. La información de la OCT-A 3D volumétrica se genera entonces por la realización de muchas sonografías B en un área del

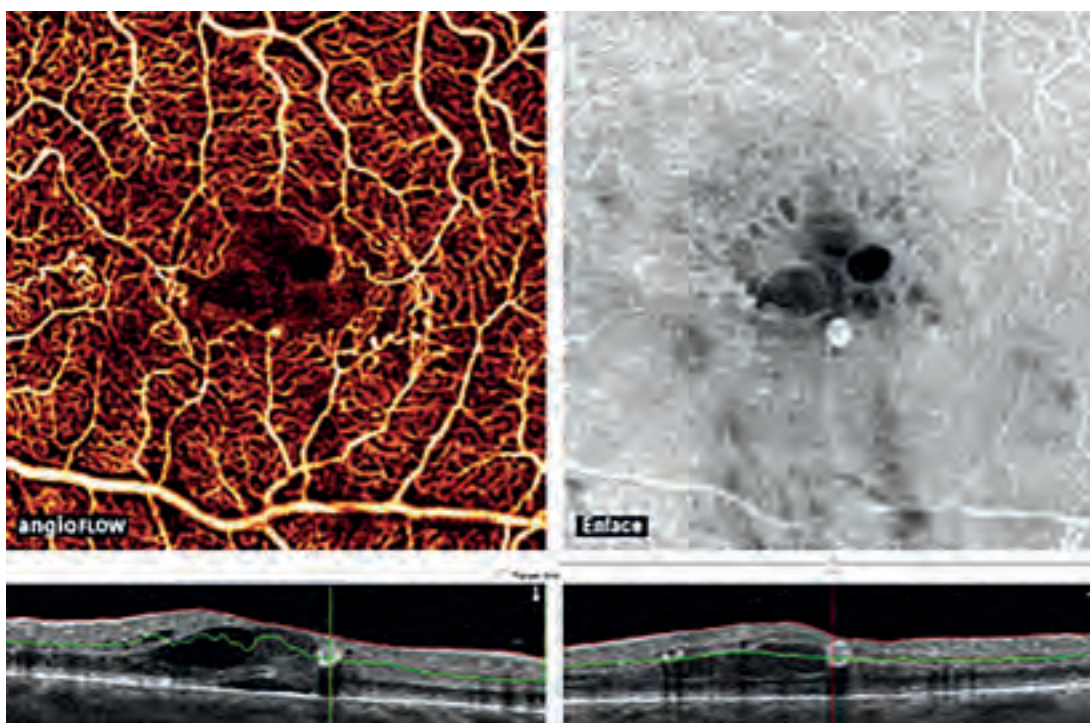


Figura 21. Lesión vascular a nivel del plexo superficial. Arriba: representación angiográfica (izquierda) y topografía de retina en superficie (derecha). Abajo: los cortes lineales para una mejor interpretación.

fondo ocular. Las repetidas sonografías B se comparan numéricamente y se calcula una señal de decorrelación, la cual muestra cuántas estructuras cambiaron entre las repetidas sonografías B. El flujo y el movimiento de los eritrocitos causa cambios entre las diferentes sonografías B y la señal de decorrelación mide estos contrastes de movimientos.

La OCT-A tiene la ventaja de que puede visualizar los vasos sanguíneos transversales y perpendiculares al rayo del OCT. El Doppler OCT no puede visualizar el flujo sanguíneo perpendicular.

Señal de decorrelación vascular

Es el movimiento de los eritrocitos y el flujo sanguíneo que genera una señal de decorrelación, la cual produce contraste y permite visualizar tridimensionalmente la vasculatura de la retina y la coroides.

Señal de decorrelación no vascular: son señales de decorrelación que pueden generarse por

estructuras que no están en movimiento en la sangre.

Las patologías que presentan una estructura interna no homogénea o muy fina son: exudados duros, acumulación de pigmento, aneurisma trombosados y hemorragias retinales. Esto puede ser el resultado de pequeños movimientos oculares durante las tomas repetidas de sonografía B que detecta pequeños cambios en la estructura (fig. 23).

Velocidad de flujo y señal de decorrelación: si el flujo de vasos sanguíneos es muy lento o bajo, la señal puede estar por debajo del límite de sensibilidad y no puede detectar pérdidas o atrofia de la vasculatura o flujo reducido.

Velocidad de flujo

La señal de decorrelación tiene un rango dinámico limitado en respuesta al flujo. Por lo tanto, se debería tener el cuidado de no interpretar señal de decorrelación como velocidad de flujo. El flujo más lento (límite de sensibilidad) que

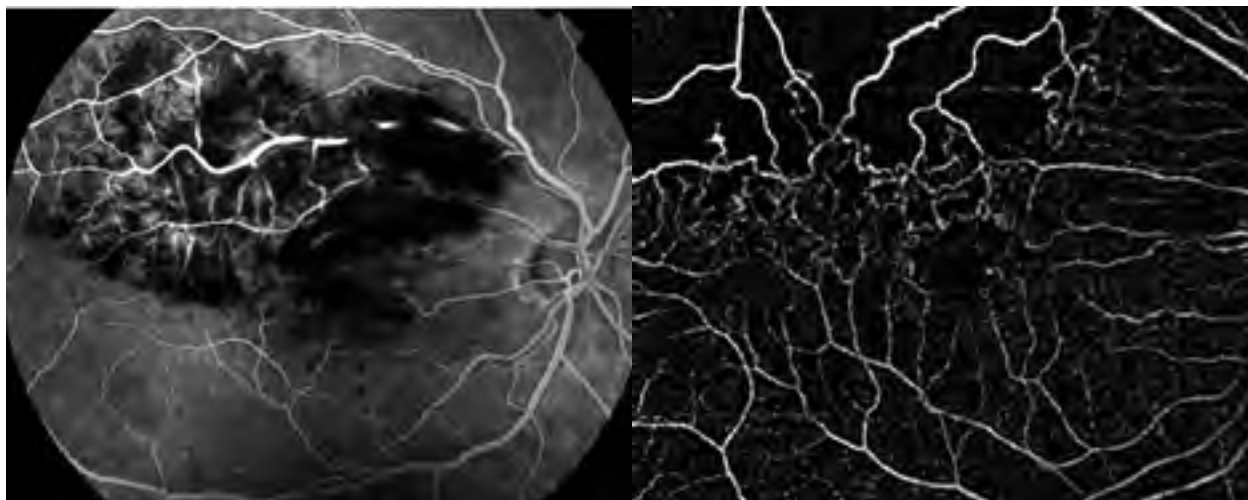


Figura 22. Paciente con oclusión venosa temporal superior. La fluorescencia se ve atenuada por las hemorragias retinales en la AF (izquierda). En la OCT-A (derecha) existe una disminución de la intensidad pero las estructuras vasculares son evidentes. Las áreas no demarcadas corresponden a zonas isquémicas, pero no a espacios enmascarados por la hemorragia.

puede detectarse se determina por el tiempo entre las repetidas sonografías B. Si el tiempo de las repetidas sonografías aumenta, entonces la señal de decorrelación es más sensible a un flujo lento. Sin embargo, un largo tiempo entre sonografías B hace a la señal de decorrelación más sensible para los movimientos oculares y tiene más ruido.

Para los vasos largos, los flujos son siempre más rápidos y generan la misma señal de decorrelación. El flujo es más rápido, el límite de saturación y la señal de decorrelación está saturada. Sin embargo, para los vasos pequeños, los capilares o coriocapilar, el flujo puede ser más lento y puede estar por debajo del límite de sensibilidad. Estos vasos podrían no ser visibles en la OCT-A aunque estén presentes en la retina. Por lo tanto, no necesariamente la falta de visualización de algunos vasos represente la falta u atrofia vascular o que hay un flujo reducido.

No se debe usar el término —reflectividad— como se lo hace para describir la reflexión de la luz desde un espejo o desde un superficie lisa. Este término puede llevar a la confusión.

Intensidad de señal de decorrelación

La velocidad de flujo puede cambiar la señal de decorrelación. Esto es también importante para

notar que la señal de decorrelación tiene un rango dinámico limitado de respuesta al flujo.

Morfología y arquitectura de la red vascular

Forma y curso de los vasos de la red vascular

El plexo superficial retinal tiene vasos de espesor uniforme en todos los escaneos. En el plexo profundo están más compactos y ordenadamente distribuidos alrededor de la zona avascular foveal⁶.

Una condición patológica es la presencia de *forma* regular o irregular y el *curso* puede ser curvo, estirado, deformado o retorcido. Estas formas pueden coexistir en una misma patología.

También se puede determinar la *densidad* de los capilares como dispersas o densas.

Las *anomalías morfológicas* de la red vascular pueden ser bucles, anastomosis o puentes. La *arquitectura* se puede diferenciar en irregular, enredada, desigual, bifurcada ancha o estrecha, rarefacción con pérdida de capilares o proliferación.

La presencia de microoclusiones podría marginar algunos capilares. Esto puede verse a nivel del polo posterior o media periferia en una reti-

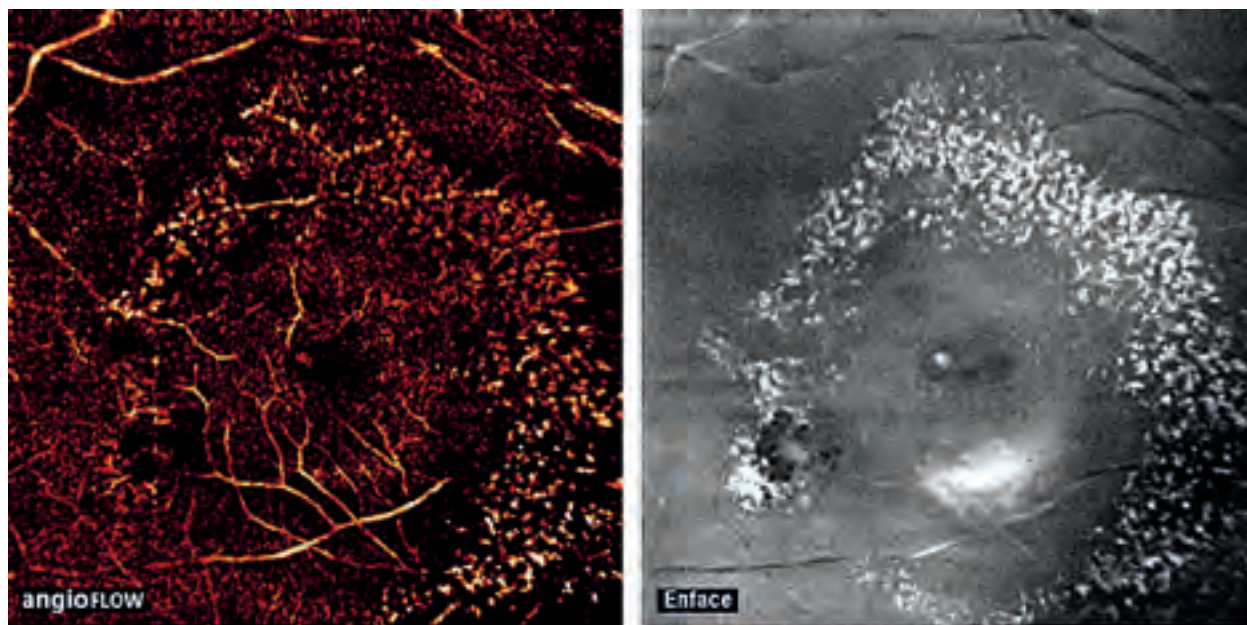


Figura 23. Presencia de exudados duros en disposición circinada. Produce una señal de decorrelación no vascular. Se debe diferenciar estos depósitos en el plexo profundo de la retina de la estructura vascular. Es útil la comparación entre la imagen angiográfica (izquierda) y la topográfica en superficie del OCT (derecha).

ropatía diabética. Suele afectarse la periferia de la retina en patologías que producen isquemia, como por ejemplo oclusión de vena, vasculitis, enfermedad de Eales, talasemia, anemia de células falciformes u otros desórdenes sanguíneos; estas últimas son difíciles de valorar con OCT-A.

Al aumentar el edema en ciertas oclusiones, se deforman las redes vasculares dificultando su visualización.

Anomalías de la red capilar perifoveal

En pacientes diabéticos, el hallazgo de una evidencia particular en la forma de la red capilar macular puede señalar una retinopatía incipiente. Ciertamente, los cambios ocurren en la red capilar macular ya en los inicios de la retinopatía diabética, cuando ésta aún no es evidente clínicamente. Estas características se ven con el incremento en el tamaño y la morfología de algunos capilares (largos o pequeños, irregulares, dilatados, microaneurismas o macroaneurismas), mientras otros se encuentran cerrados y además

muestran una pérdida de la red capilar con una malla esparcida y larga.

Hay un incremento en el tamaño del área foveal avascular, que normalmente es de 500 μm . Esto es un síntoma clínico temprano y es reversible. Según como vaya evolucionando la retinopatía, en ausencia de edema que altera la morfología normal, la red capilar perifoveal comenzará a incrementarse y las alteraciones empezarán a ser más marcadas, con congestión de los capilares y algunas dilataciones (fig. 24).

La presencia de zonas de isquemia pequeñas en el polo posterior lleva a pensar en oclusiones de ramas vasculares pequeñas; la red comienza a perderse en las primeras instancias y más tarde estas áreas de isquemia crecen y se unen entre sí; estas interrupciones en las arcadas capilares maculares se extenderán progresivamente en el tiempo.

Las venas pueden presentar anomalías en su dimensión y forma, dilatadas o estrechas, pueden tener ectasia segmentaria o forma en collar de perlas o como salchichas.

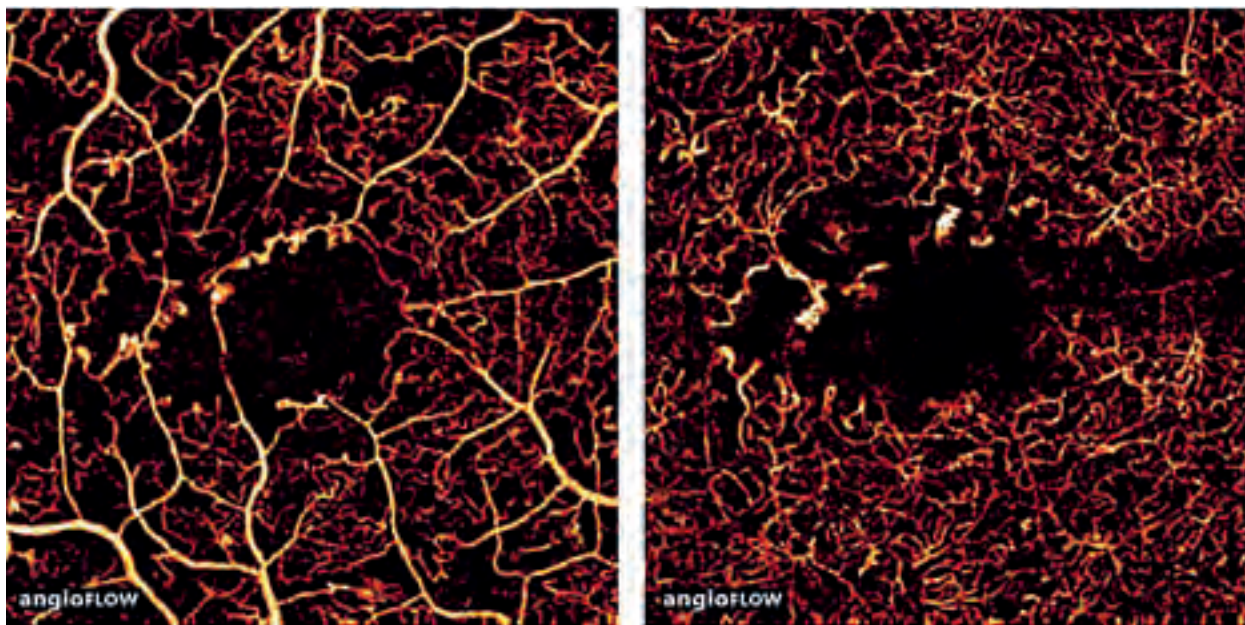


Figura 24. Alteración de la zona avascular foveal y presencia de aneurismas en paciente diabético.

En sectores de isquemia pueden observarse anastomosis arteriovenosas formadas por capilares preexistentes dilatados en zonas para crear circuitos cortos entre las arterias y las venas; mientras que otros capilares están cerrados y no pueden ser visibles. Las duplicaciones están formadas por venas colaterales que corren paralelas al tronco venoso que comienza a alargarse progresivamente hasta que terminan por reemplazar el vaso ocluido. Las alteraciones venosas están casi siempre asociadas con áreas de isquemia (fig. 25).

Textura

Es un nuevo concepto en OCT-A. Se usa en técnicas radiológicas modernas, necesita ser evaluada capa por capa y está relacionada con la presencia o ausencia de capilares que pueden estar alterados o ausentes. Puede ser gruesa, granulada, fina, manchada o grisácea.

Debe tenerse cuidado en la manera en que se definen estas características debido a que esto cambia con el promedio de imágenes. Por ejem-

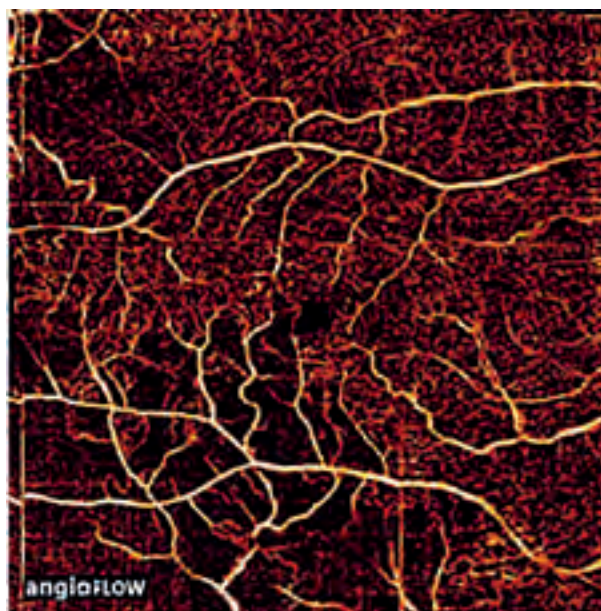
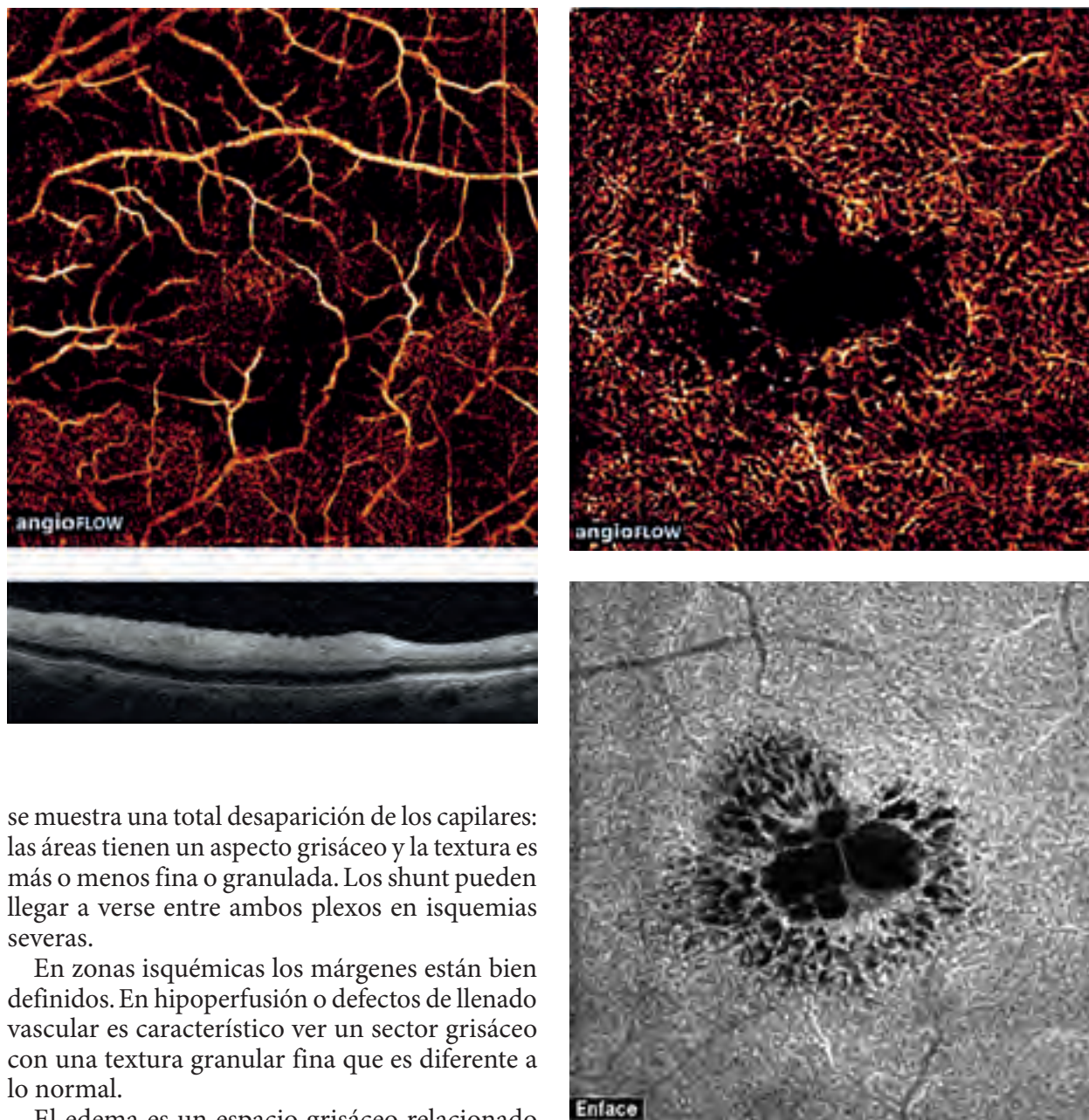


Figura 25. Zonas de isquemia (abajo a la izquierda) en paciente con trombosis venosa.

plo, la textura fina cambia en las capas retinales según el equipo con el cual se esté trabajando. La textura gruesa es menos sensible a los efectos de este promedio de imágenes.

Las diferencias de texturas son mayormente apreciables en isquemia y edema: en la isquemia



se muestra una total desaparición de los capilares: las áreas tienen un aspecto grisáceo y la textura es más o menos fina o granulada. Los shunt pueden llegar a verse entre ambos plexos en isquemias severas.

En zonas isquémicas los márgenes están bien definidos. En hipoperfusión o defectos de llenado vascular es característico ver un sector grisáceo con una textura granular fina que es diferente a lo normal.

El edema es un espacio grisáceo relacionado con la tortuosidad de la red vascular y la rarefacción de los capilares finos. Los márgenes del edema suelen estar bien definidos y son menos oscuros que la retina normal (fig. 26).

Resolución de problemas

Errores que pueden evitarse:

- El uso de un campo 6 x 6 dará menos resolución. Evitarlo en patologías foveales (fig. 27).

Figura 26. Diferencia entre isquemia y edema macular. Izquierda: isquemia en paciente con oclusión arterial. Abajo: corte lineal de OCT. Derecha: edema macular posquirúrgico. Abajo: corte topográfico de OCT donde se ven los espacios quísticos por el edema. La correlación con los cortes del OCT ayuda a diferenciar los espacios sin señal de flujo.

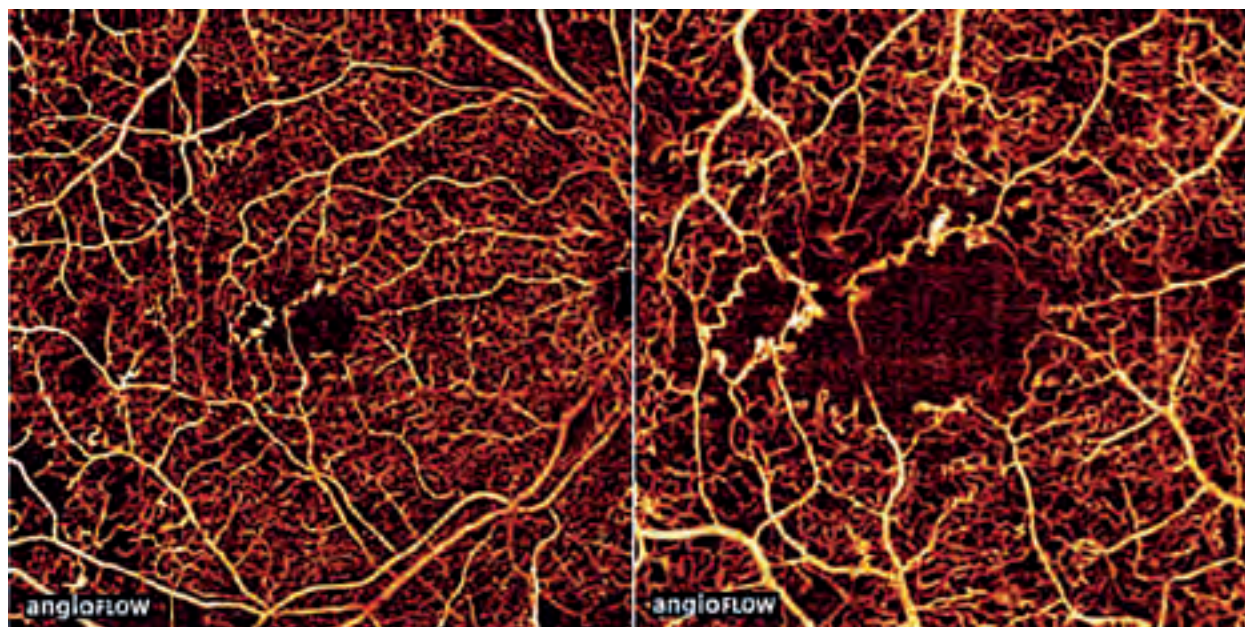


Figura 27. Menor resolución de las lesiones foveales en 6 x 6 mm (izquierda) que en los 3 x 3 mm (derecha).

- La modalidad de espesor completo frecuentemente provee confusión en la información. Proporciona una superposición de las capas que deberían estar separadas para una mejor legibilidad. Esta modalidad no ofrece información de las capas por debajo del epitelio pigmentario de la retina (EPR). No utiliza medio de contraste, por lo que presenta dos limitaciones que no se deben olvidar: a) artefactos de superficie y b) efecto en espejo del EPR (fig. 28).

El primero se salva habitualmente al complementar el examen oftalmológico con un fondo de ojo. Mientras que el segundo se vincula con el sistema de algoritmos; por lo tanto la solución no es ni tan fácil ni tan rápida. Esto último requiere de la evolución de los *softwares* de procesamiento. Es frecuente ver un error en la segmentación del EPR que no está seguido de un perfil ideal pero es un perfil real. Los errores que deben evitarse cuando se comparan las imágenes de la angiografía con fluoresceína (AF) y el verde con indocianina con las imágenes de la OCT-A son:

- No deberían compararse directamente. La AF es equivalente a una OCT-A de espesor com-

pleto donde todas las capas están representadas de una manera confusa. La OCT-A entrega buenos resultados si las capas se estudian de manera separada. Hay una pobre concordancia o inversa a lo que se consideraba como hiperfluorescencia o hipofluorescencia.

Algunos operadores probablemente no tomen en cuenta el hecho de que la OCT-A no es absolutamente una angiografía con fluoresceína y, por lo tanto, no se debe tomar una comparación directa entre las imágenes de dos técnicas diferentes, pero sí establecer una comparación entre las representaciones de las lesiones elementales ya conocidas. Por ejemplo, los microaneurismas: en la AF son una hiperfluorescencia que se debe a la acumulación, tinción y fuga del contraste. La información propia de esta técnica es la localización (en un plano bidimensional, XY) y la continencia funcional de la lesión (cuanto más grande la difusión, más grande la imperfección de la pared vascular). La limitación es que no provee figuras de un tamaño real de la lesión, que parece estar alterada por la fuga y difusión del contraste. Tampoco se puede determinar en qué profundidad de la retina se encuentra la lesión.

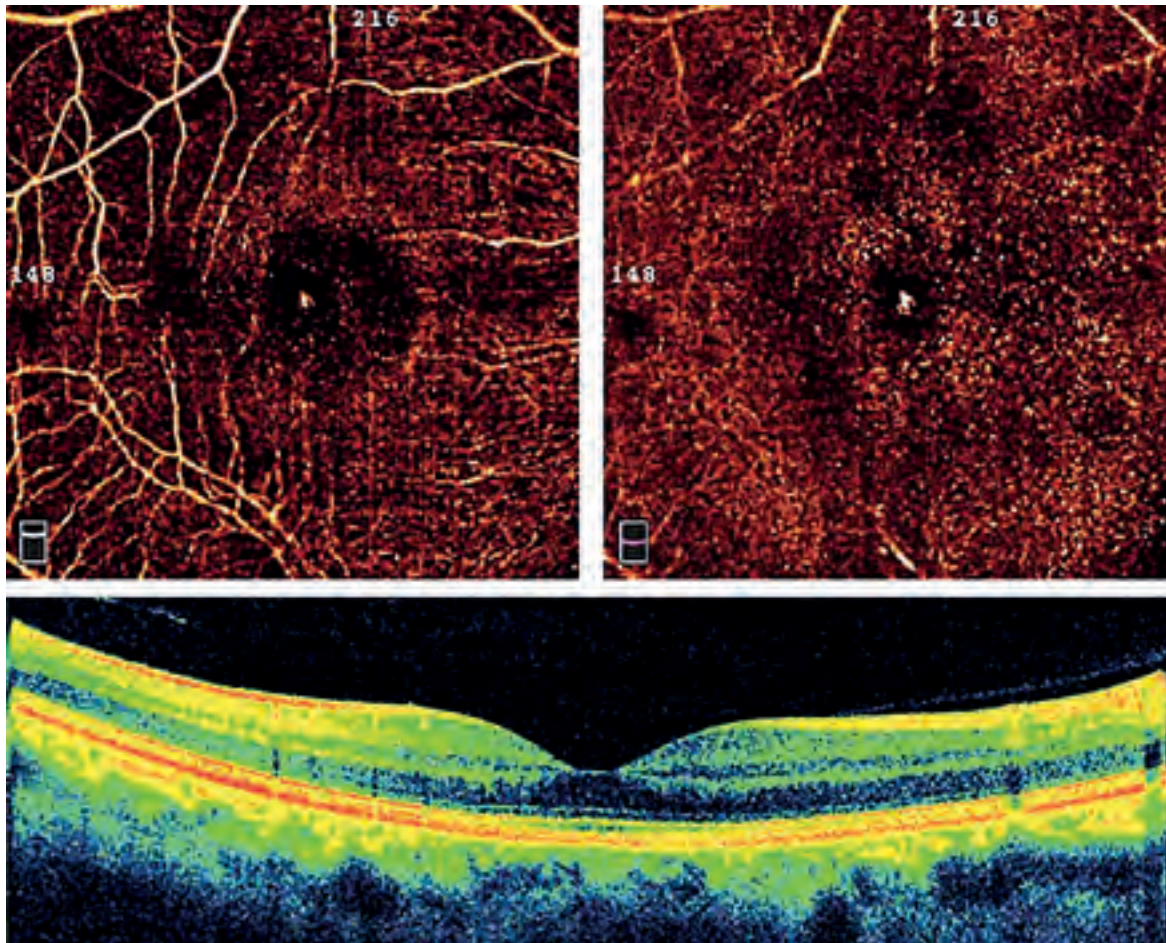


Figura 28. Efecto en espejo. Se nota un artefacto puntiforme en el centro de la fovea que corresponde al reflejo del EPR.

En la OCT-A, los microaneurismas no son evidentes en el 100% de los casos. Para ser vistos y estudiados, la lesión debe ser profundizada y detectable con la técnica. Inicialmente localizada por la sonografía B, y luego obtener una buena imagen en la OCT-A para encontrarse por último en un espesor determinado de los escaneos. El espesor de escaneo debe ser igual o mayor al tamaño del aneurisma para que esté contenido en él (fig. 29).

Es evidente que no se puede hacer una comparación directa entre las dos técnicas, por lo que no es factible. Hay algunos aspectos que necesitan tratarse con cuidado antes de unificar la información.

Por lo tanto el conocimiento de la tercera dimensión se requiere para un extracto de una imagen de OCT-A que será yuxtapuesto con la AF. Los estudios deben ser complementarios entre sí.

Recomendaciones generales

Examen general: modo espesor completo desde MLI a EPR.

Red vascular superficial: segmentación MLI, espesor de 60 μm .

Red vascular profunda: segmentación CPI, espesor de 30 μm .

MNVC: segmentación de EPR, espesor de 60-200 μm .

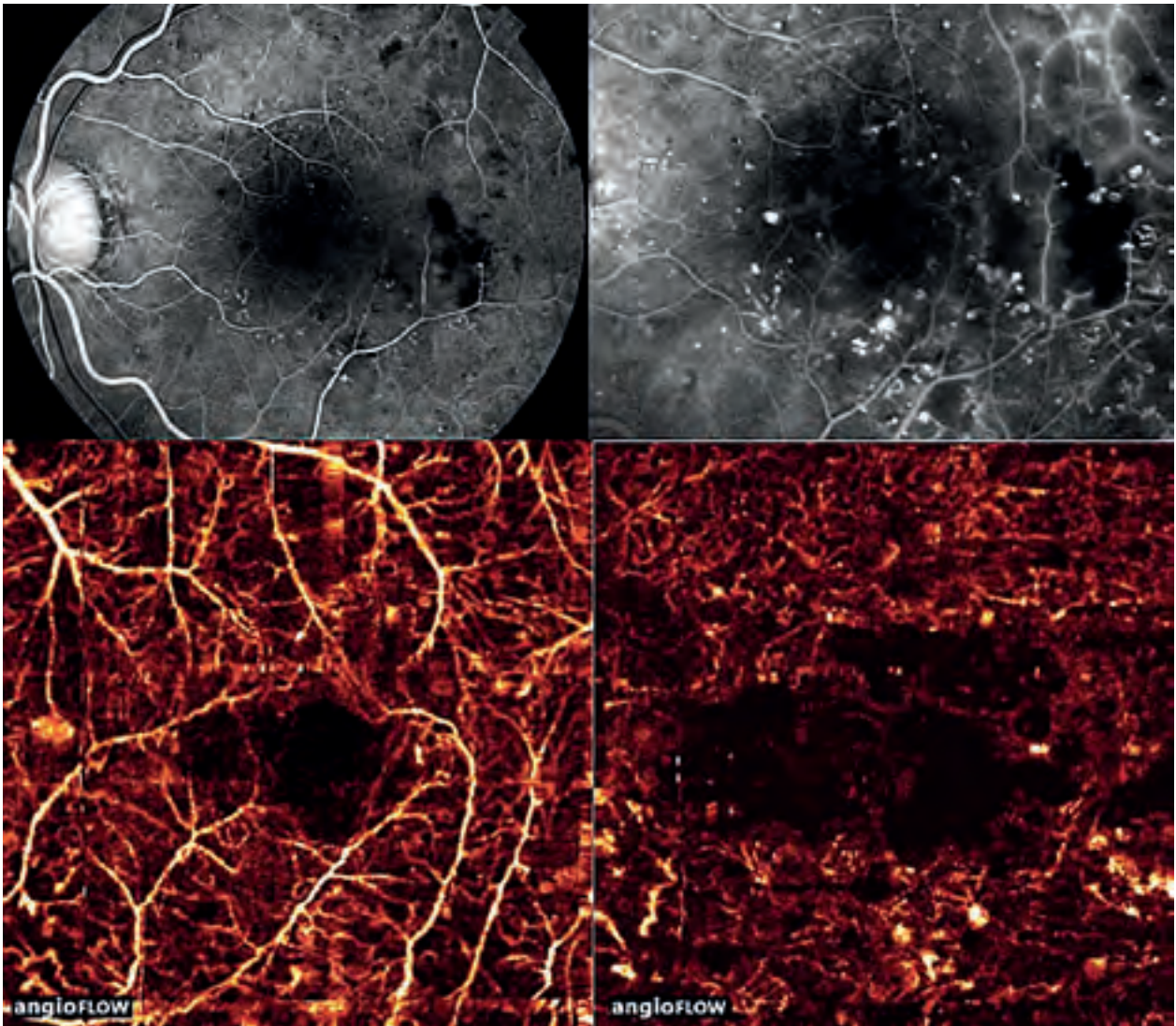


Figura 29. Microaneurismas en AF (superior) y en la OCT-A (inferior).

Análisis de la OCT-A

Pasos analíticos

Localización de la profundidad del escaneo.

Hay cuatro principales pasos para el seguimiento durante la fase de reporte:

1. Plexo vascular superficial
2. Plexo vascular profundo
3. Epitelio pigmentario de la retina (EPR) y la membrana de Bruch (MB)
4. Coroides

Una interpretación correcta requiere del examen de las imágenes en fases de múltiples niveles

de profundidad y de imágenes de sección cruzada en orden para confirmar una interpretación clínica de las imágenes de OCT-A en un nivel específico. Para cada caso y cada nivel se tiene que analizar:

- *Flujo y decorrelación:* la OCT-A se genera por contraste de movimientos. El movimiento de las células sanguíneas se detecta usando una señal de decorrelación desde una intensidad o fase. El flujo sanguíneo puede ser rápido o lento. Las direcciones de éstas pueden ser transversales o verticales; los vasos pueden ser finos o gruesos.

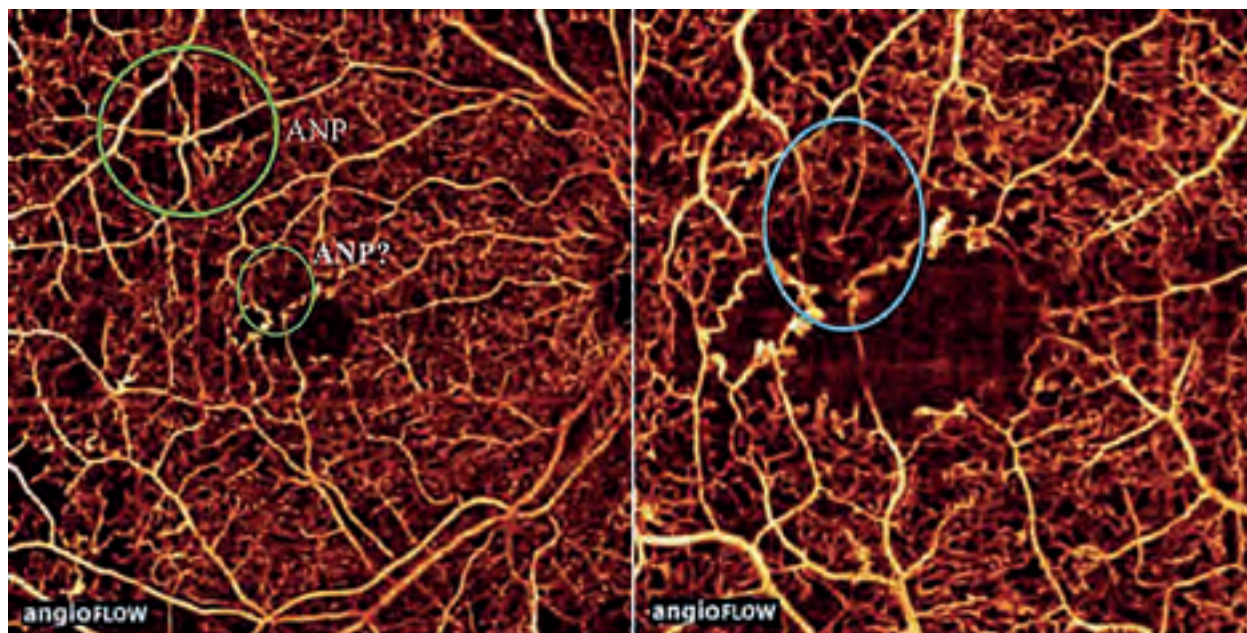


Figura 30. OCT-A de 6 x 6 mm; áreas de no perfusión (ANP), círculos verdes superiores (izquierda). OCT-A en 3 x 3 mm muestra el sector del círculo verde inferior, sólo como un espacio de disminución de capilares reversibles.

- **Morfología y arquitectura vascular:** la arquitectura de la red vascular puede ser regular o irregular, y puede ser densa, esparcida, dilatada, enrarecida o débil. Las mallas vasculares pueden estar formadas, ser distinguibles o indistinguibles, pueden estar amputadas, dilatadas, estrechas, enrarecidas, ensanchadas, densas, compactas, débiles, enredadas, formadas o indistinguibles. Se debe también evaluar la forma de los vasos que pueden ser regulares o irregulares y la densidad de los capilares que pueden estar esparcidos o densos. La sección de corte de los capilares muestra su diámetro que puede ser pequeño, largo, regular o irregular.
- **Textura:** la textura es un nuevo concepto en este estudio. Las características dependen del fabricante. Están basadas en la densidad vascular. Esto puede ser: gruesa, larga, granulada, fina, débil, moteada, sutil, delgada y grisácea.

Análisis de la mácula

Tanto en los niveles de escaneo de 6 x 6 y 3 x 3 mm, las imágenes de la OCT-A son capaces de entregar gran nitidez de los vasos, pero para

una verdadera observación en detalle, los autores recomiendan usar escaneos en 3 x 3 mm.

Sin embargo, especialmente cuando los médicos estén familiarizados con este sistema, también sugieren usar el escaneo de 8 x 8 mm. Estos pueden dar más que una visión más amplia; también hará más fácil la diferencia entre este sistema y la AF. Los más pequeños tamaños del escaneo tendrán mejores detalles.

En experiencia de los autores, algunos puntos oscuros capturados en los 8 x 8 mm no están necesariamente en ese lugar cuando se busca con una imagen de 3 x 3 mm. En la figura 30 (izquierda), el círculo verde superior en el escaneo de 8 x 8 mm es indicativo de áreas no perfundidas; el círculo verde inferior es una posible zona no perfundida. Pero al tomar la imagen derecha de mayor detalle, la imagen de 3 x 3 mm confirma la cuestión de que no existe la zona de no perfusión. El círculo azul muestra el sector que fue inicialmente pensado para ser un lugar no perfundido; se trata de una situación reversible de un espacio con disminución de capilares.

Hay detalles para tener en cuenta. Lo primero es revisar las áreas de no perfusión. Las imágenes de la OCT-A mostrarán éstas como zonas

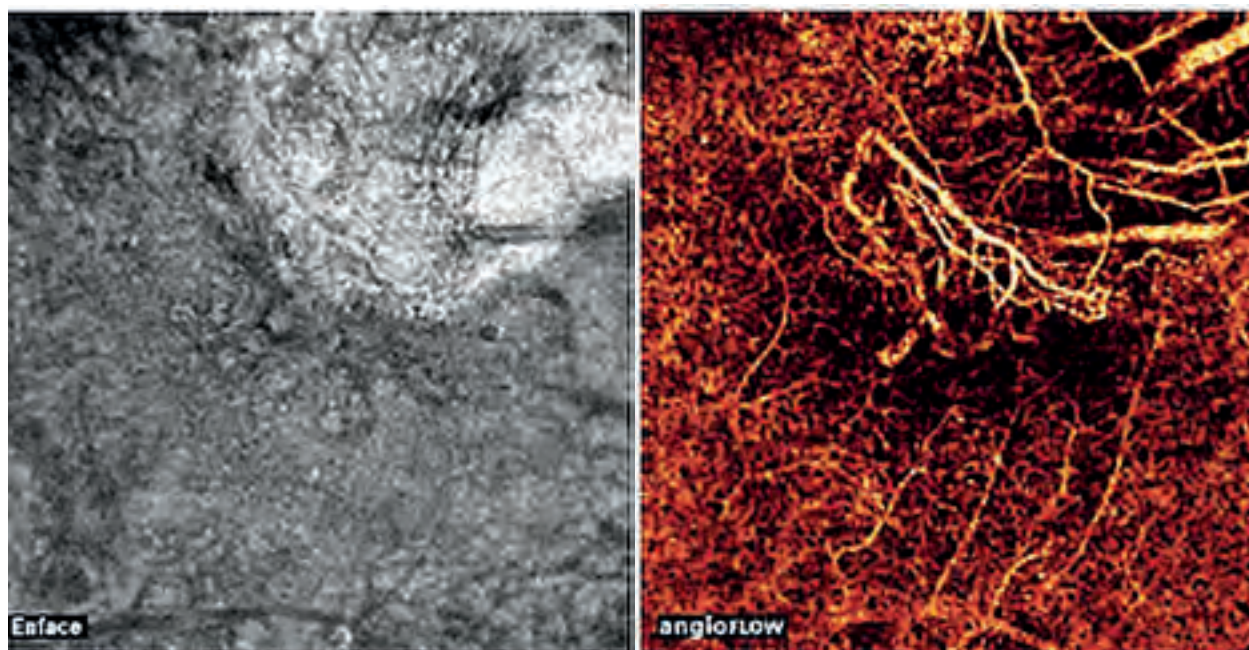


Figura 31. Atrofia geográfica con pérdida de coriocapilar. Se ven las capas de Sattler y Haller.

negras, sin red de capilares y esto también corresponde a lo que se acostumbraba ver al usar una AF. Lo segundo, es que los aneurismas se presentan como áreas redondas oscuras, una diferencia obvia desde los vasos regulares. En este caso, los escaneos de 8 x 8 mm proveen igual información que los de 3 x 3 mm.

Análisis de la coroides

Antes de la aparición del OCT-A estábamos sujetos a la utilización de medios de contraste para visualizar los vasos de la coroides. Dependiendo de las lesiones que sospecháramos, podríamos dilucidar su morfología con fluoresceína o tener mayor definición con el verde de indocianina. La utilización de ambos medios de contraste nos posibilitaba llegar al diagnóstico de sospecha, pero establecía el pasaje de dos colorantes y mayor costo para el paciente.

La incorporación de la OCT-A nos permite en un mismo escaneo tener con gran claridad la vasculatura de la retina como de la coroides. Se puede ver la coriocapilar, la capa de Sattler y la capa de Haller. Estas estructuras son más fácil de apreciar a través de una atrofia geográfica (fig.

31), con o sin presencia de la coriocapilar por sectores; se ven los vasos de mayor diámetro que conforman la red vascular externa de la coroides⁷.

En el angiograma en fase de la OCT-A, la coriocapilar y la vasculatura coroidea se observan por un ajustado corte seccional del OCT, un escaneo volumétrico y segmentario de información angiográfica tridimensional para múltiples profundidades por debajo del epitelio pigmentario de la retina.

Esta técnica de imágenes toma tres escaneos sonográficos modo B en la misma posición, alineados estos en una dirección axial; calcula el promedio de intensidad y los cambios de fase, para luego moverse dentro de un cálculo de variante de fase.

5. Angiografía con fluoresceína (AF) y OCT-A: ventajas y desventajas

En nuestra experiencia, la OCT-A ha adicionado varias nuevas posibilidades a nuestra práctica para complementar la información que se reúne en la angiografía con fluoresceína. Es importante entender cuanta información nos

provea uno y otro estudio para argumentar un diagnóstico.

Mientras la AF utiliza un medio de contraste para documentar la red vascular, la OCT-A usa el movimiento de las células sanguíneas dentro de los vasos. La AF necesita de más aprendizaje para su realización. La OCT-A puede tomarse en pocos segundos con una técnica fácil y rápida.

La curva de aprendizaje en la OCT-A está relacionada en aprender a ver nuevas características de las lesiones vasculares: la falta de fuga, de tinción y de acumulación. Tener una imagen con mejor definición y más “seca” —de igual modo con las neovascularizaciones— es una de las sorpresas más frecuentes observadas con esta nueva tecnología.

Por otro lado, con la OCT-A el campo de visión es pequeño bajo el sistema disponible comercialmente, por lo que un campo más largo requeriría de un sistema de velocidad más alta. Segundo, esto no puede proveer información dinámica, como lo era el tiempo de tránsito y el cambio en el patrón de fluoresceína. Sin embargo, es posible en el futuro que se combine la información desde estructura de OCT, como con fluido, segmentación del EPR y la información de la OCT-A, permite tener imágenes clínicas más comprensibles.

Introducción

La angiografía con fluoresceína (AF) es frecuentemente la técnica más usada para la evaluación de la red vascular en la investigación y en la práctica clínica. Esto es extensamente usado en los estudios, diagnósticos y planificación de tratamiento y el seguimiento posterior al tratamiento en una gran variedad de enfermedades oculares, algunas de las cuales requieren de repetidas imágenes. La OCT-A es una reciente técnica diagnóstica que presenta ventajas y desventajas comparadas con la AF.

La AF usa inyección de contraste de fluoresceína para obtener el mapa vascular del ojo. La OCT-A utiliza el algoritmo del SSADA para exaltar todas las estructuras en movimiento en un escaneo, sombreando las estructuras inmóviles. El OCT adquiere cinco rápidas sonografías B en un mismo punto y mide la diferencia de movimiento.

Ventajas generales de la AF

Es una técnica bien conocida y por lo general de elección para la angiografía de retina.

Desventajas generales de la AF

La AF tiene un ligero efecto adverso: las náuseas y los desmayos son frecuentes.

Los efectos adversos más serios son raros, pero pueden ser peligrosos o en casos extremos comprometer la vida: alergia, rash cutáneo, infarto, edema de pulmón, anafilaxia o shock.

Los efectos adversos son más frecuentes si la AF se repite frecuentemente. La AF no debería usarse en embarazadas, en niños o en pacientes con enfermedades renales o cardíacas. En razón de los riesgos no deseables de los efectos de la fluoresceína, este examen invasivo no debe ser realizado.

Ventajas de las imágenes de la AF

La angiografía con fluoresceína permite la visualización de la fuga de fluoresceína, la acumulación del contraste en cavidades como microaneurismas y la tinción de tejidos. La fuga es el síntoma más importante en la retinopatía diabética y en las oclusiones vasculares: desde anomalías microvasculares de la retina, microaneurismas y neovascularizaciones.

La neovascularización y la terapia antianangiogénica intravítrea influye en la permeabilidad vascular, lo que afecta la medida del tamaño de la lesión por AF. Las imágenes de AF pueden mostrar con gran precisión la red capilar alrededor de la zona avascular foveal en los primeros tiempos de la examinación.

De forma similar, cuando se estudia la cabeza del nervio óptico, la alta permeabilidad de la red de capilares ciliares a la fluoresceína puede enmascarar los detalles vasculares que son detectados en la OCT-A.

La fuga del contraste, la acumulación en cavidades y la tinción de tejidos es de gran ayuda para el diagnóstico en las enfermedades vasculares e inflamatorias.

Ventajas generales de la OCT-A

Esta no es invasiva y por lo tanto se utiliza para el seguimiento de la evolución de enfermedades vasculares en intervalos de frecuencia, sin conllevar problemas para el paciente. Esto puede repetirse fácilmente, lo que permite un frecuente seguimiento con imágenes para la evolución de una patología.

Desventajas generales de la OCT-A

No hay ningún disconfort asociado a la realización de este estudio.

Ventajas de las imágenes de la OCT-A

Un procedimiento de imágenes no invasivo, como es la OCT-A, es frecuentemente una buena alternativa de la AF para el monitoreo en casos de pacientes cardiológicos, embarazadas y niños.

La OCT-A puede estudiar la red capilar foveal en múltiples planos en diferentes capas del tejido de la retina. Se visualiza la circulación usando el contraste del movimiento de la sangre y tiene la ventaja de las imágenes en tres dimensiones, además de representarlo en varias capas vasculares.

Los capilares en las arcadas capilares foveal y macular son mejor observadas que en la AF, donde pueden verse únicamente en marco de los tiempos tempranos.

La falta de fuga de contraste permite ver anomalías capilares y neovascularización coroidal mejor que en AF.

La falta de tinción de las paredes permite observar mejor anomalías de la columna de sangre.

La OCT-A provee más información vascular, por ejemplo, en shunt arteriovenosos, colaterales y vasos sanguíneos dilatados.

Mientras que la OCT-A no revela fugas, la técnica puede como consecuencia proveer una evaluación significativa del tamaño de la lesión, la cual puede ser sobreestimada por la AF cuando es importante el contraste que se fuga.

El seguimiento de algunas MNVC posterior al tratamiento con antiangiogénicos es complicado debido a que con AF el tejido fibroso empieza a

teñirse sin poder cuantificar un posible remanente vascular. La dificultad se origina en que no podemos diferenciar con claridad entre la hiperfluorescencia de la fuga de la MNVC contra la tinción del tejido fibrovascular, que posiblemente este respondiendo al tratamiento.

Con la OCT-A esto no es una dificultad, ya que solamente nos brinda imágenes del tejido vascular, pudiendo apreciar con claridad qué remanente de la MNVC persiste posterior a los antiangiogénicos.

Desventajas de las imágenes de la OCT-A

Actualmente los equipos de OCT permiten únicamente un campo limitado de visión.

Las hemorragias esconden ligeramente los capilares. Los exudados no se ven con facilidad.

Los microaneurismas no son todos vistos, pero sí los grandes, probablemente aquellos con más fuga en la AF. Cuando en la AF hay fuga de tinción, la OCT-A muestra una ligera falta de los capilares.

Las paredes teñidas no son vistas por OCT-A, pero se ven paredes de los vasos anormalmente oscuras.

6. Patologías retinales

Anomalías de la retina relacionadas con la edad

Las personas adultas muestran algunas alteraciones a nivel del plexo vascular profundo. Está más esparcido y es levemente irregular. A nivel del plexo profundo los capilares están rarificados. Se pierden parte de los vasos de sus ramas colaterales. Los capilares tienen el aspecto de abanicos irregulares (fig. 32).

Desprendimiento del epitelio pigmentario de la retina (DEPR)

El desprendimiento fibrovascular del epitelio pigmentario presenta una red vascular en un entramado fibroso que suele tener aumento de la permeabilidad, lo que es difícil de reconocer en la AF. El contraste utilizado produce el enmascaramiento por efecto de fuga e hiperfluorescencia.

cia. En la OCT-A este inconveniente no ocurre porque solo muestra tejido vascular y no se ve atenuado por el contraste. El desprendimiento seroso muestra solamente el desplazamiento del plexo profundo y la típica imagen en domo del corte lineal⁸ (figs. 33 a 36).

Degeneración macular atrófica o geográfica

La incidencia de esta lesión es mucho más alta que de las MNVC. La OCT-A detecta la reducción del espesor retinal y está incrementada la penetración del láser a la coroides. Hay un borde formado entre la retina normal y la atrófica. La OCT-A puede monitorear la extensión de la atrofia y seguir su evolución.

La coroides es más delgada en los pacientes de mayor edad. Las capas de Sattler y Haller están más comprometidas en la atrófica. Las paredes de los vasos y el tejido conectivo intersticial entre los vasos parecen densos y el flujo es evidente. El diámetro de los vasos está disminuido.

En las áreas tanto de atrofia coroidea como del EPR se pueden observar los vasos de la esclerótica. Ellos forman una red irregular dentro de una zona atrófica con efecto en ventana⁹ (fig. 37).

Neovascularización coroidea: membranas neovasculares en DMAE (MNVC)

La OCT-A permite hacer una evaluación muy precisa de la extensión y la morfología de la red sin los problemas que acarrea el uso y la dinámica de los medios de contraste. Dentro del tejido fibroso el flujo y la morfología de la red neovascular está siempre visible.

El examen de la neovascularización subretinal en la AF provee información muy importante en el progreso de la patología. Los nuevos vasos tienen fugas del contraste que enmascaran rápidamente la morfología de la lesión. La red neovascular se observa con claridad únicamente en los estadios tempranos de la angiografía y por muy pocos segundos¹⁰.

Posterior al tratamiento de estas lesiones con la medicación contra el factor de crecimiento del endotelio vascular (FCEV), la OCT-A permite detectar con facilidad los remanentes del tejido

neovascular. En el caso del AF, se ve imposibilitado de entregar información de la eficacia del tratamiento debido al enmascaramiento que produce la tinción del tejido fibroso.

Morfología de los neovasos

Algunas membranas neovasculares tienen un aspecto de árbol, con finas ramificaciones que con el tiempo parecen infiltrar el tejido subretinal y retinal. La forma de los neovasos puede ser similar a un abanico o telaraña. Estas formaciones vasculares (flujo) tienen un aspecto irregular y un débil aspecto que es totalmente diferente desde la retina normal y la red vascular corioidea. Los neovasos son finos e irregulares. Un vaso nutricio o un racimo de vasos nutricios puede notarse casi siempre tan bien como una anastomosis periférica¹¹⁻¹².

La OCT-A a veces puede mostrar una membrana neovascular como rueda de carro o rayos de bicicleta con anastomosis de ramas periféricas, que tiene la peculiaridad de localizarse únicamente debajo del EPR y sobre la membrana de Bruch (tipo I) o en las capas retinales profundas sobre el EPR (tipo II). En el tipo II las membranas se desarrollan sobre el EPR, se elevan desde la coriocapilar por un vaso nutricio y pueden producir edema cistoide de retina. En el tipo I, el vaso nutricio solo perfora la membrana de Bruch y se desarrolla bajo el EPR formando una membrana oculta. Esta última puede proliferar y desprender el EPR, denominado desprendimiento fibrovascular del EPR. Los neovasos son delgados e irregulares dentro del tejido fibrovascular.

El aspecto en la AF es similar en las etapas tempranas del examen por pocos segundos, mientras que es muy diferente en los estadios intermedios y tardíos debido a que siempre se produce un efecto de enmascaramiento inmediato por la fuga de tinción.

Formación fibrovascular

En las formas más avanzadas, la OCT-A muestra una red vascular irregular pequeña dentro de la formación fibrovascular. Las redes son finas e irregulares y se observan en un tejido no vascu-

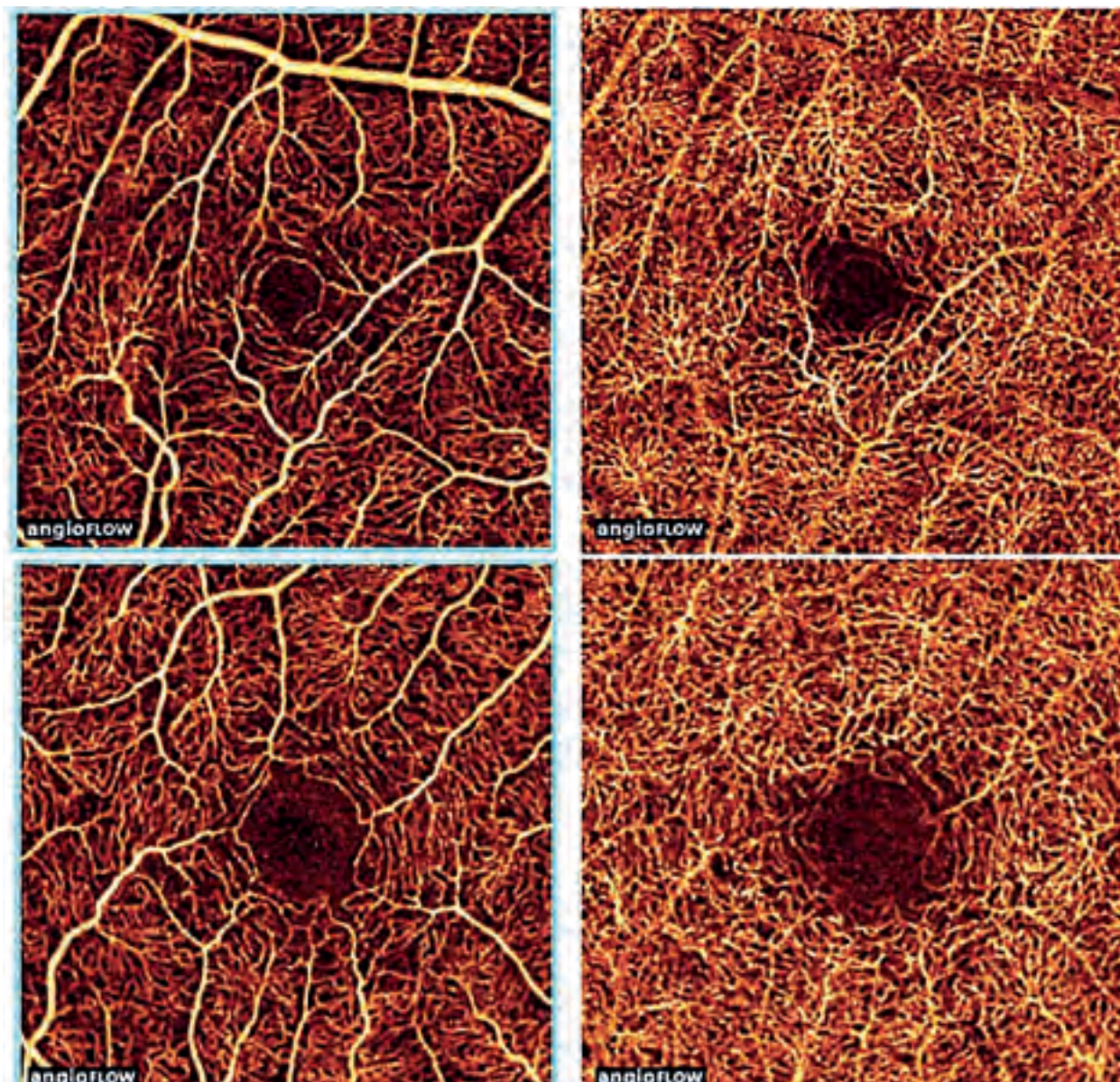


Figura 32. Arriba: plexo superficial y profundo de paciente de 25 años. Abajo: plexos de paciente de 70 años.

larizado. En este caso, los escaneos horizontales necesitan ajustar el espesor para poder detectar el flujo dentro de la fibrosis.

Flujos postratamiento

En nuestra limitada experiencia, los neovasos parecen regresionar casi siempre precediendo la reabsorción del fluido subepitelial y subretinal. En las formas más avanzadas, después de repetir el tratamiento, la OCT-A realza las imágenes de las

pequeñas redes vasculares enmascaradas dentro de la formación capsular. Para obtener una buena imagen, la segmentación tiene que incluir el área fibrosa entera con suficiente espesor para detectar flujos dentro del espesor de la fibrosis.

Aquí se presenta otra de las grandes ventajas de la OCT-A: al ser un estudio tridimensional permite excursionar a lo largo de todo el espesor retinal y coroideo, lo que puede detectar el nivel o profundidad exacta de la MNVC por debajo del tejido fibroso.

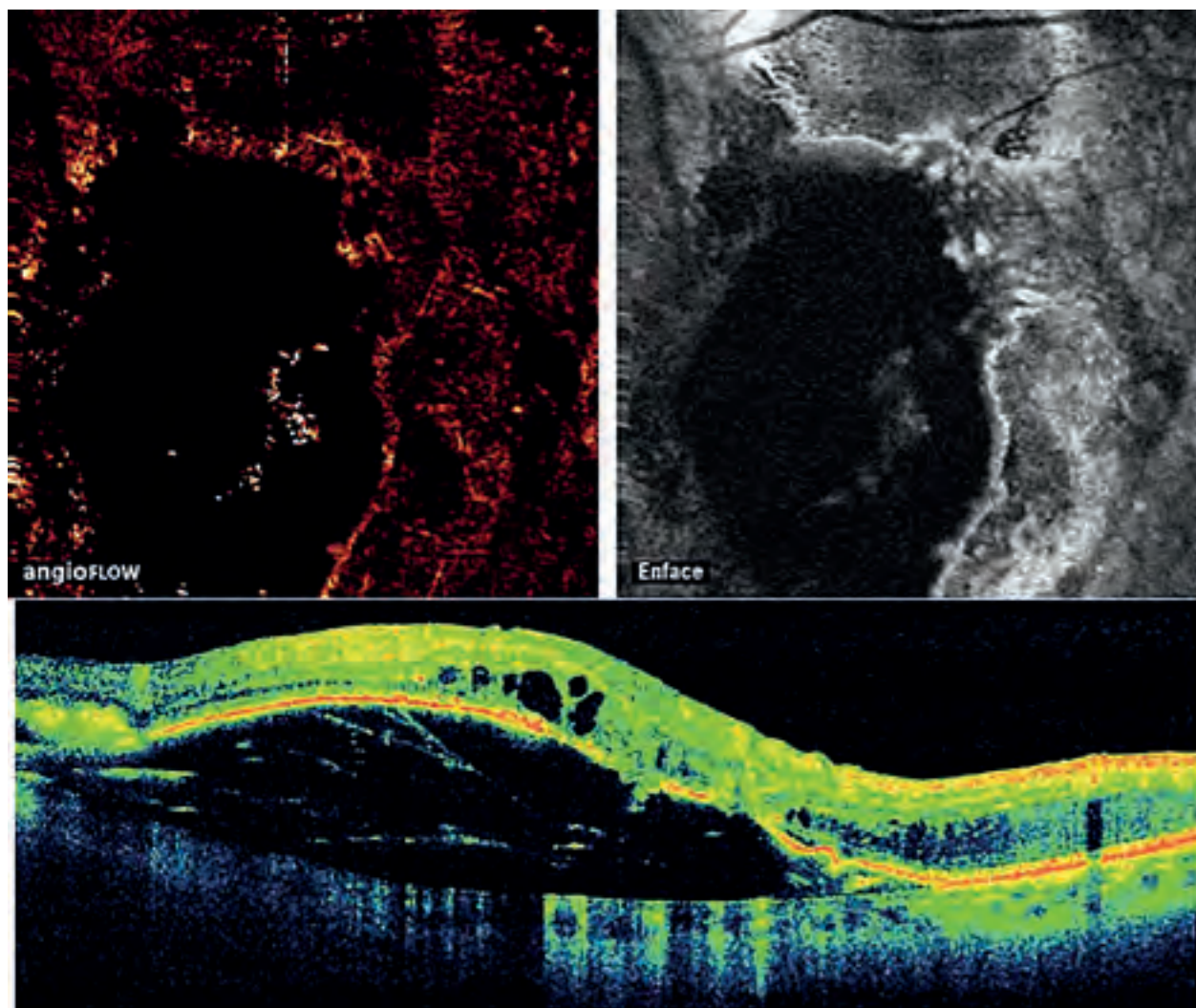


Figura 33. DEPR fibrovascular. Arriba: OCT-A y OCT topográfico. Se ve a la izquierda un aumento de la intensidad en la parte interna del desprendimiento. Abajo: corte lineal del OCT con tejido fibrovascular.

Después del tratamiento con anti-FCEV, se puede ver una regresión parcial de los neovasos, inclusive su desaparición y fragmentación. El día siguiente a la inyección de la medicación, casi todas las ramas de la neovascularización desaparecen y muestran únicamente ramas residuales delgadas y esparcidas. La red vascular, sin embargo, está de nuevo visible después de 7 días. Estas son observaciones tempranas que necesitan ser confirmadas con un número más grande de pacientes¹³ (fig. 38).

Fibrosis de largo estadio

La OCT-A provee imágenes de pequeños vasos dentro de la cicatriz fibrosa. No se conoce si éstas son neovasos quiescentes o canales residuales con una cantidad de flujo sanguíneo mínimo. En las cicatrices viejas, la OCT-A realza la red vascular pequeña. La segmentación que pasó a través del área fibrosa con un espesor suficiente permite detectar el flujo dentro de la fibrosis. En los casos más avanzados, los capilares enrarecidos parecen ser canales estables¹¹.

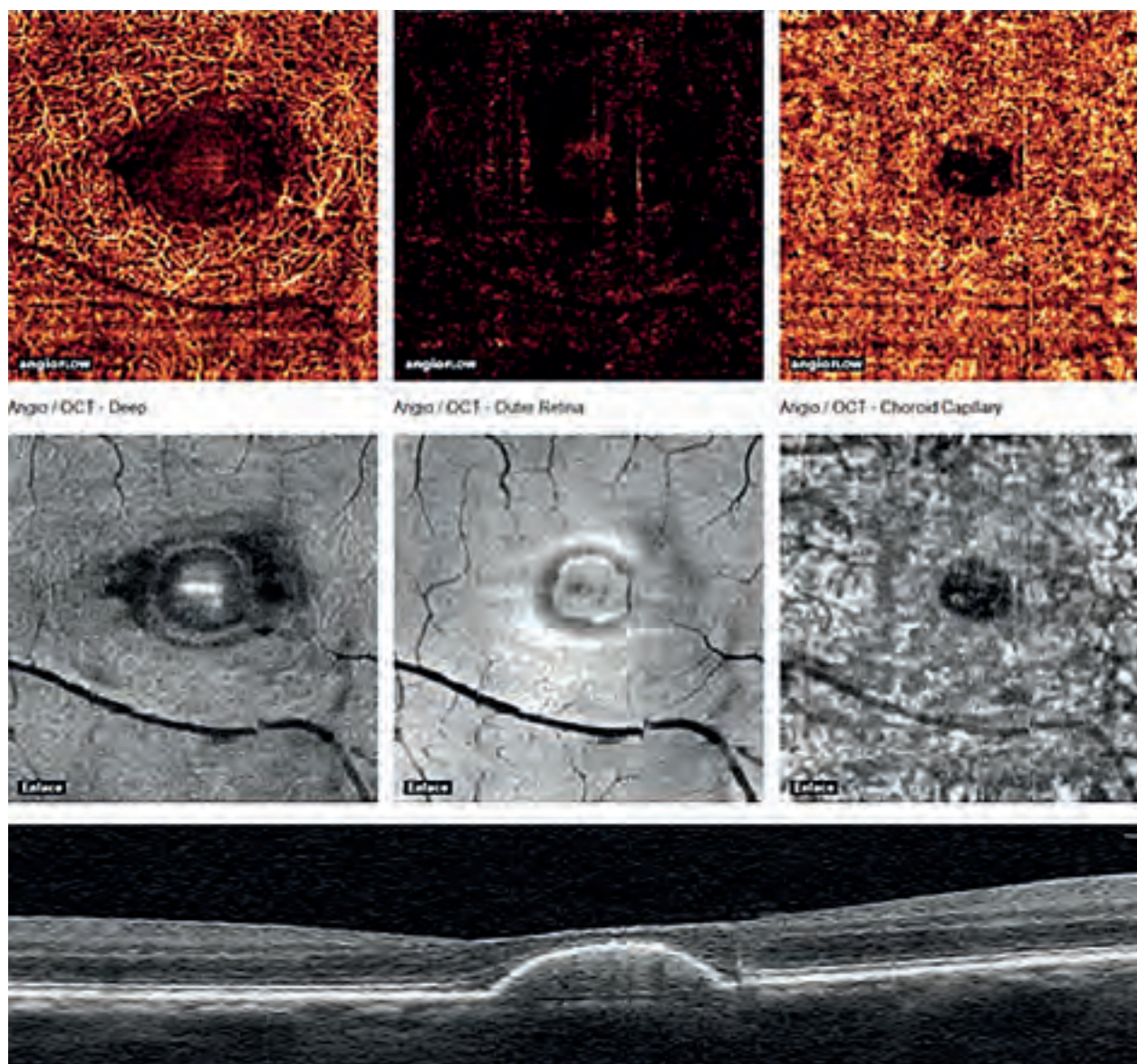


Figura 34. DEPR drusenoid. Arriba: cortes del OCT-A a nivel del plexo retinal profundo, del EPR y de la coriocapilar. Se nota el desplazamiento de los plexos por el DEPR. Medio: OCT topografía a los mismos niveles de profundidad. Abajo: corte lineal y típica presentación en domo con leve pérdida de la intensidad en el interior del DEPR.

La capa interna de la retina fue definida desde la MLI hasta la CPE; además es la que contiene la vasculatura retinal normal. La capa externa de la retina fue definida desde la CPE hasta la MB, es normalmente avascular por lo que cualquier flujo en esta capa debe ser interpretado como MNVC. La capa de coroides fue definida por debajo de la MB.

La identificación de la MB y de la CPE fue necesaria para patologías como DEPR y para

fluido intrarretinal que se hallaba en la retina externa.

Terminología para MNVC

Localización (profundidad): la localización es el primer punto que se necesita para procesar y apuntar la posición de la membrana neovascular prerretinal, intrarretinal, subretinal; si es macular o parapapilar. Por otro lado, según su locali-

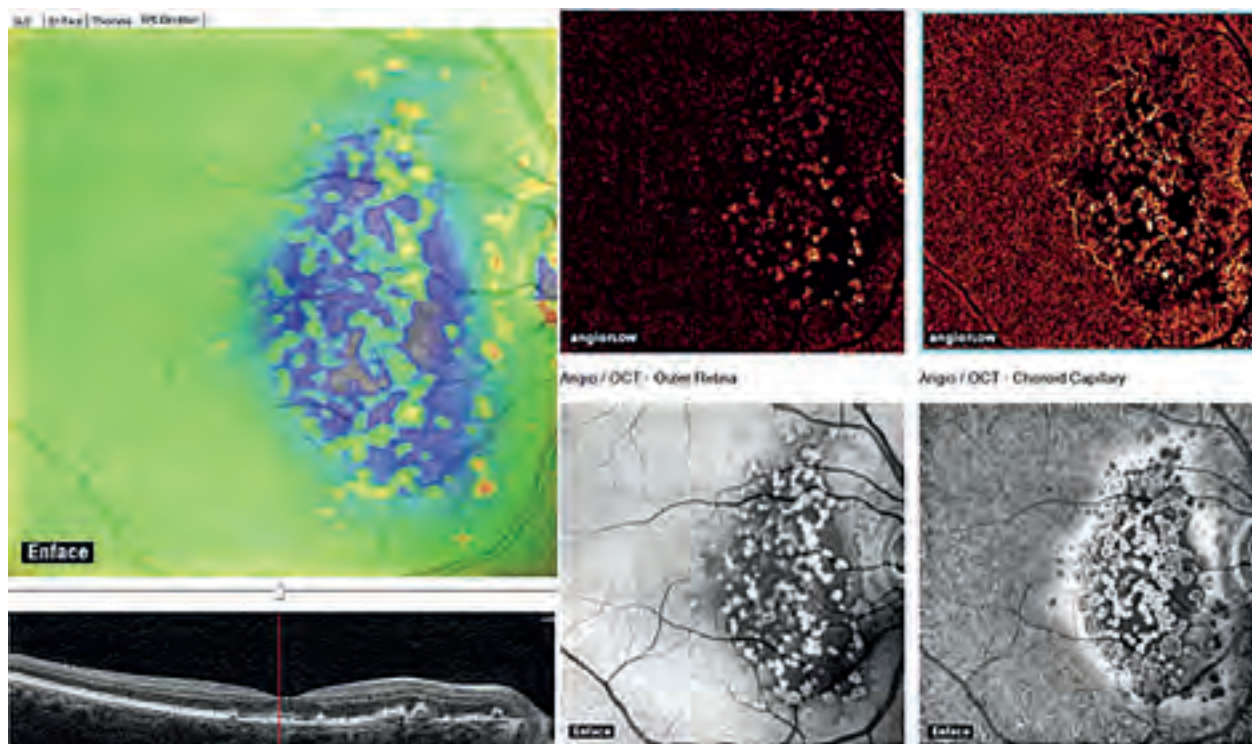


Figura 35. Desprendimiento drusenoidal del EPR. Se evidencian los depósitos nasales a la mácula y peripapilares. Arriba: imágenes de OCT-A. Abajo: cortes de superficie de OCT.

zación con respecto de la membrana de Bruch en la DMAE, las MNVC pueden ser de tipo 1 si se detectan justo por debajo del EPR sobre la membrana de Bruch; mientras que si se encuentran sobre el EPR corresponden al tipo 2, que son menos frecuentes (fig. 39).

Perfil: el segundo paso es asignarle un perfil a la MNVC para decidir una mejor segmentación. La segmentación correcta de una MNVC no siempre coincide con la segmentación de la retina circundante (fig. 40).

Espesor de segmentación: este es un elemento necesario para asignar los planos de la MNVC. Los nuevos vasos pueden variar considerablemente en espesor debido a que se desarrollan de una manera aleatoria y no en las capas retinales normales.

El espesor de la segmentación es de gran importancia en relación con el tamaño promedio de los neovasos. Si los neovasos son más delgados,

una segmentación gruesa podría producir una imagen confusa de los flujos en varios planos. Si los nuevos vasos son más gruesos, una segmentación delgada podría producir una mala imagen de la MNVC.

Esto es de gran importancia para verificar que es verdaderamente una membrana neovascular coroidea y no un *efecto en espejo* a nivel del EPR. Asimismo, existe el riesgo de que las MNVC puedan confundirse con alguna ramificación atípica del plexo superficial proyectado en el EPR. Para evitar este inconveniente, es necesario seguir un orden, comenzando con un análisis dinámico cercano a la superficie y luego en profundidad para chequear la desaparición de flujos que reflejan un *efecto en espejo*.

Flujo: en la DMAE, según el estadio de desarrollo en esta enfermedad, los neovasos pueden verse como un árbol, rueda de carro, capsular o cicatriz fibrótica avascular.

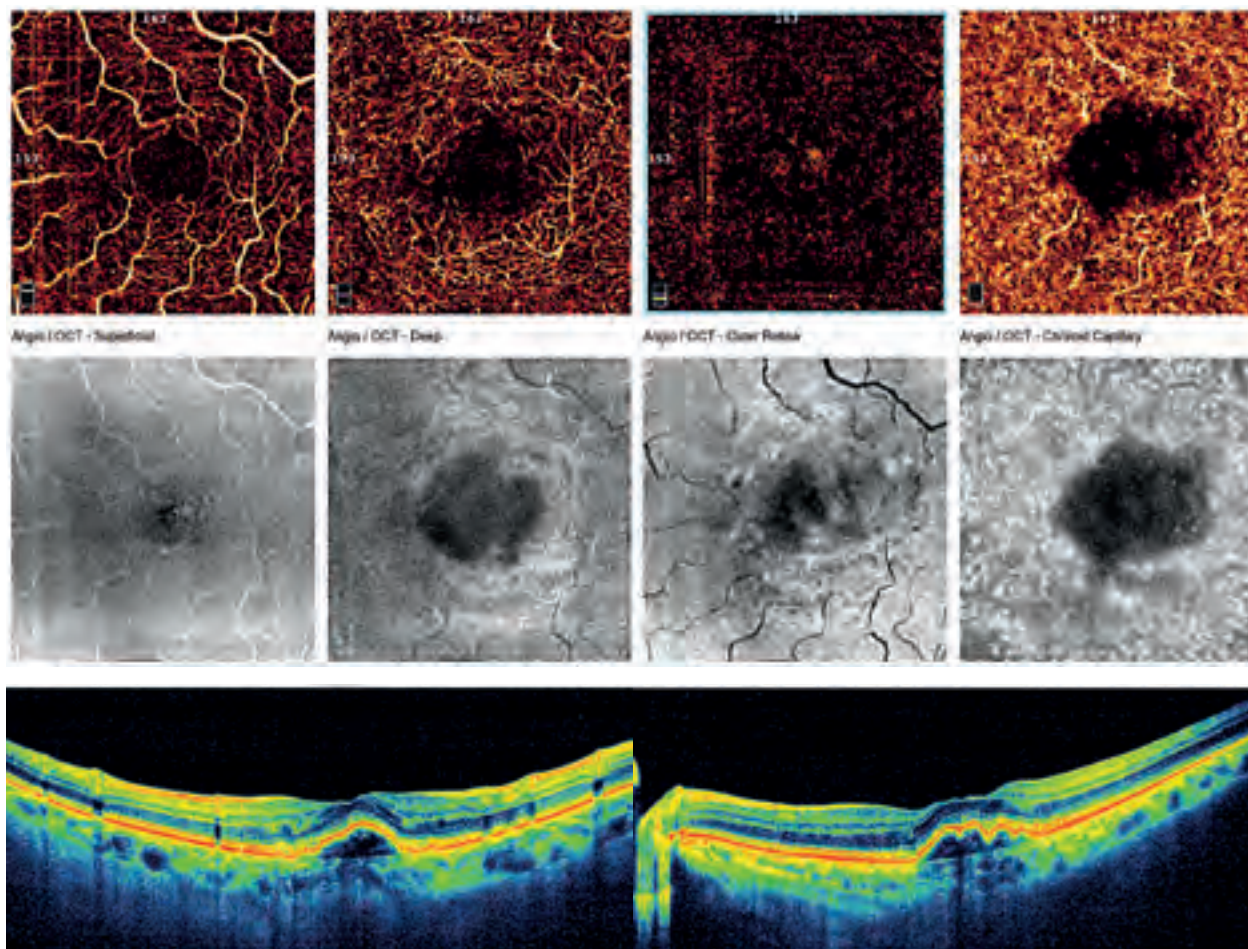


Figura 36. DEPR seroso. Arriba: cortes de la OCT-A en las cuatro superficies. Se nota el desplazamiento de los plexos por el DEPR. Medio: OCT topografía a los mismos niveles de profundidad. Abajo: corte lineal de OCT sin intensidad en el interior del DEPR por ser de contenido seroso.

En ciertos pacientes el flujo puede estar ramificado con un tronco principal. Las anastomosis periféricas pueden ser evidentes y constituyen un parámetro importante en el seguimiento.

El flujo en las MNVC parece ser más evidente con respecto de los vasos normales adyacentes a este flujo. Posterior al tratamiento con antiangiogénicos, la malla parece tener un tamaño menor, con menos anastomosis, pero el principal cambio después del tratamiento es la fragmentación de la malla. En un flujo fragmentado es difícil el seguimiento del curso de las ramificaciones vasculares. Las ramificaciones vasculares desaparecen inmediatamente después de las inyecciones intravítreas, pero reaparecerán después de algunas semanas (fig. 41).

Conclusión

El análisis de una OCT estructural incluye un estudio de la morfología (por ejemplo, cambios morfológicos, estructuras anómalas) y de variaciones en la reflectividad (por ejemplo, hiperreflectividades, hiporreflectividades y el efecto ventana), estructura, segmentación, tridimensionalidad, —en fases— y estudio cualitativo (espesor, mapa y volumen). En esta nuevo OCT-A se incluyen también el flujo, la morfología, la arquitectura y la textura.

Análisis de MNVC

1. Verificar una morfología normal tanto del plexo vascular retinal superficial y profundo.

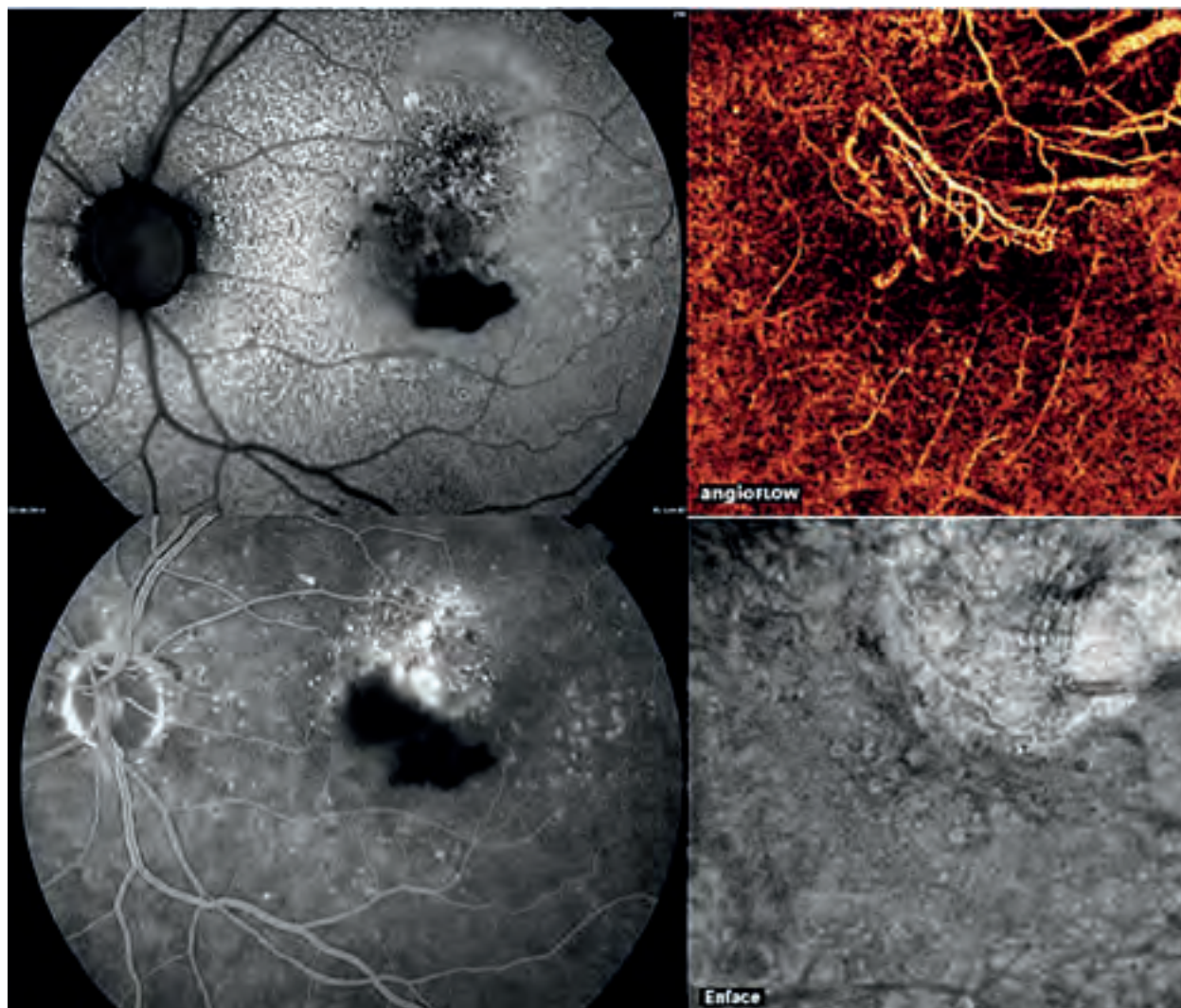


Figura 37. Degeneración macular atrófica. Izquierda, arriba: autofluorescencia; abajo: angiografía con fluoresceína y la hiperfluorescencia por el efecto en venta debido al daño del EPR. Derecha, arriba: un OCT-A a nivel de la coriocapilar: la atrofia retinal y de la coriocapilar en la mácula a nivel temporal superior permite ver las capas de Sattler y de Haller. Abajo: corte topográfico del OCT al mismo nivel.

2. Buscar tamaño y profundidad de la MNVC con respecto del EPR debido a que no presentará ni efecto fuga ni acumulación, tal como se lo ve en la AF. En la DMAE las MNVC están debajo del EPR (tipo 1) o —menos frecuente— sobre el EPR en el espacio subretinal (tipo 2).
3. La capa nuclear externa es avascular, por lo que la presencia de flujo vascular debajo de esta capa debe hacer pensar en una MNVC.
4. Asegurar la presencia de la MNVC y descartar un efecto en espejo de los plexos superiores. Para ello es necesario excursionar despacio hacia abajo, lo que quitará el efecto en espejo y se evidenciará el origen del flujo en estas capas que se correlacionen con una MNVC. Esto se logra seleccionando un espesor de segmentación apropiado. Por otro lado, hay que tener en cuenta que la MNVC tiene una profundidad larga y un tamaño variable que puede cambiar durante la patología.

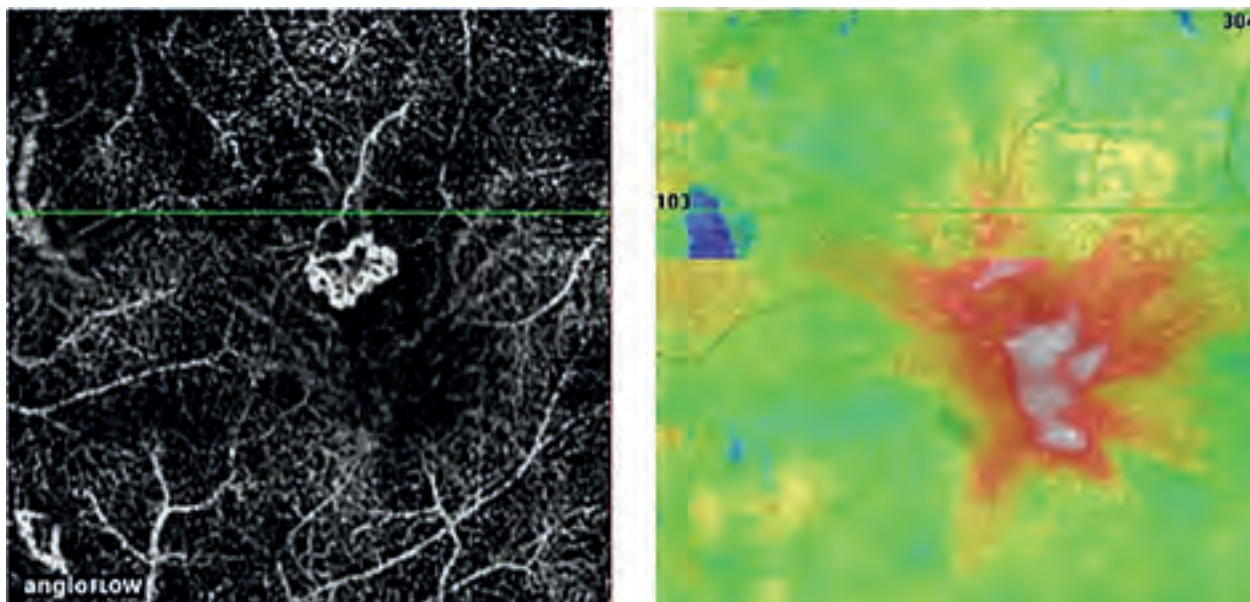


Figura 38. Izquierda: MNVC con su vaso nutricio. Derecha: mapa de espesores con elevación del EPR.

Vasculopatía coroidea polipoidea idiopática (VCP)

En la OCT-A es una red vascular que interconecta formaciones angiomasas a nivel del EPR. Aparecen como formaciones de flujo a nivel de la retina profunda, en contacto con el EPR. Estas lesiones suelen estar asociadas con desprendimientos serohemorrágicos del EPR. No se ve afectada la observación de las lesiones polipoideas con el uso de la OCT-A¹⁴.

La AF muestra formaciones hiperfluorescentes cercanas a parches oscuros (efecto pantalla de las hemorragias) (fig. 42).

Proliferación angiomasosa de la retina (PAR)

Esta entidad es un diagnóstico diferencial de las MNVC. La lesión vascular se origina desde los plexos retinales y no desde la coroides. En pacientes con esta patología al examen de fondo de ojos se evidencia una característica hemorragia intrarretinal¹⁵.

Analizado con el equipo de OCT-A se puede ver la alteración de la red capilar perifoveal. La morfología de la lesión es de un ovillo vascular

intrarretinal. Debido al aumento de la permeabilidad vascular puede extravasar líquido intrarretinal y desplazar los plexos retinales (fig. 43).

El plexo retinal superficial presenta una textura vascular más fina e irregular con edema macular quístico y el plexo retinal profundo, una textura vascular disruptiva e irregular con vasodilataciones y macroaneurismas (fig. 44).

Membranas neovasculares (MNV) en ojos miopes

La OCT-A exalta las MNV en miopes como formaciones de flujo irregulares de puntos cercanos a nivel de las capas profundas de la retina en contacto con EPR. Los neovasos miópicos subretinales son una densa red de capilares finos, irregulares y enredados, a veces con un aspecto glomerular, aparentemente contenidos dentro una formación capsular más fina. Estos flujos vasculares son absolutamente diferentes desde la red vascular coroidea y retinal. Alrededor de las membranas puede observarse un anillo pigmentado.

Las MNV miópicas se desarrollan en roturas de la membrana de Bruch de larga data.

Después de la inyección de anti-FCEV las membranas desaparecen casi siempre de forma

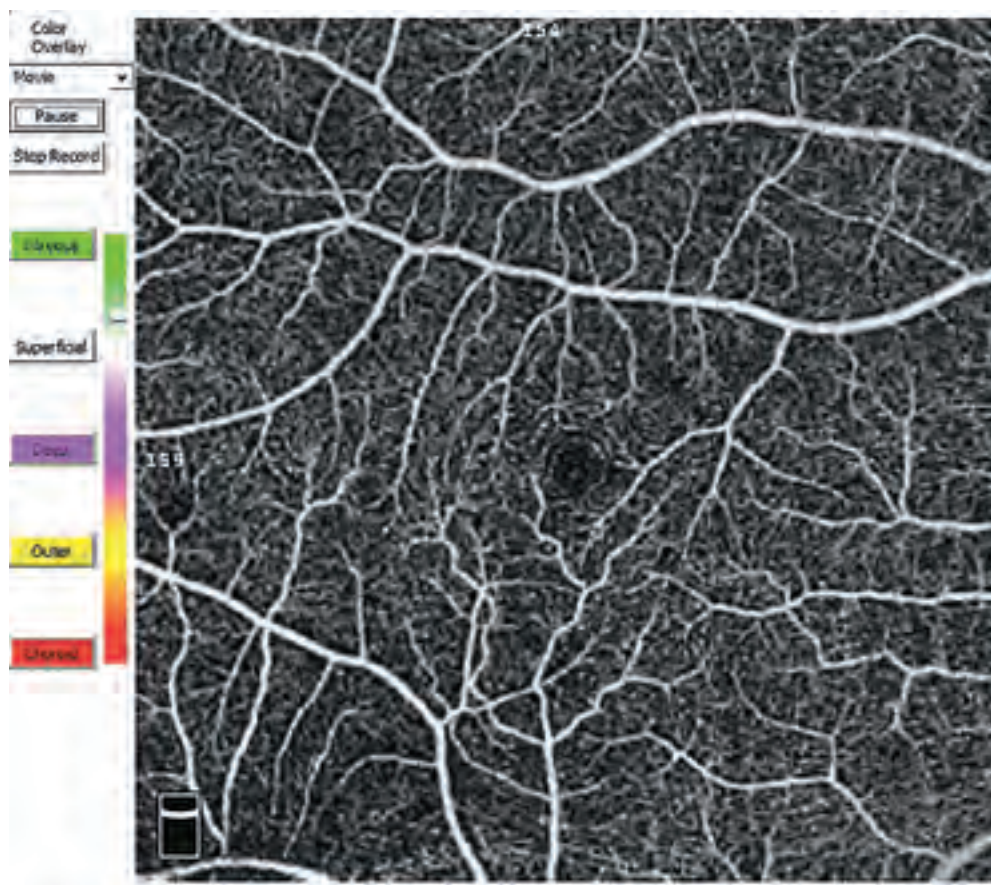


Figura 39. El OCT-A permite grabar la excursión a través de toda la profundidad retinal.

completa. Estas pueden reaparecer parcialmente después de 7 días.

En la AF estas son inmediatamente enmascaradas por el flujo del contraste. La forma capsular puede estar distorsionada por la pérdida de contraste (fig. 45).

Enfermedad de Coats y anomalías retinales

La enfermedad de Coats y las formaciones telangiectásicas de Leber son dos aspectos del mismo síndrome. Ellos presentan vasodilataciones aneurismáticas y telangiectasias. En los estadios tardíos de la enfermedad aparece líquido intrarretinal y exudados.

La OCT-A muestra que los vasos retinales superficiales están enredados. Este plexo pierde la mayoría de las ramas colaterales y pueden pre-

sentarse muchos bucles y tortuosidad vasculares. Los capilares están enrarecidos y hay anomalías en el tamaño vascular, vasodilatación y macroaneurismas. Puede observarse edema cistoideo de tamaño variable en las capas internas y externas de la mácula.

A nivel de plexo profundo los capilares están aún más enrarecidos. Existen alteraciones en el tamaño, flujo y morfología. Los abanicos de capilares son irregulares.

Una entidad con estas características es la telangiectasia juxtafoveal, presente en pacientes de 40 a 50 años de edad¹⁶ (fig. 46).

Angiomatosis retinales

Las angiomatosis pueden presentarse con telangiectasias y aneurismas. Tardíamente en su

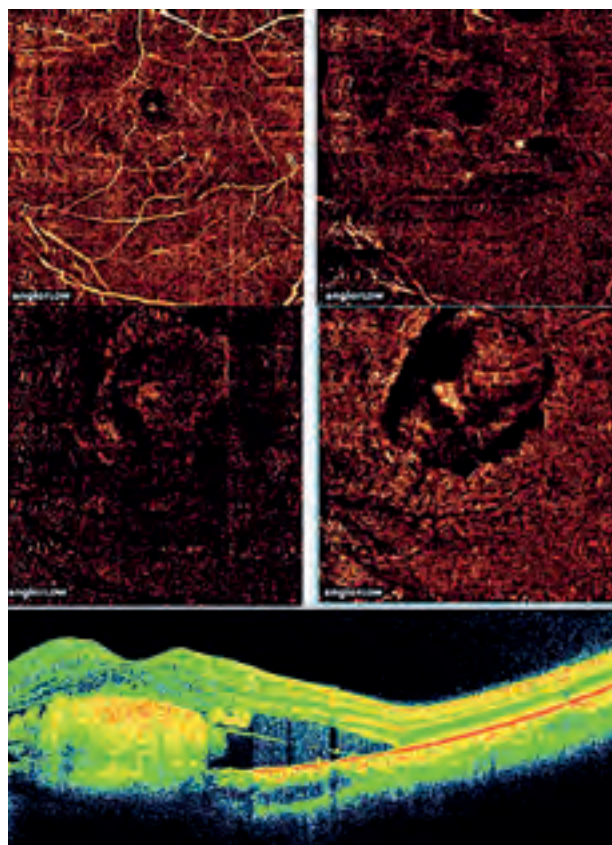


Figura 40. MNVC tipo II subretinal. Abajo: se nota con claridad en el corte lineal del OCT. Arriba: los plexos desplazados por el volumen de la MNVC.

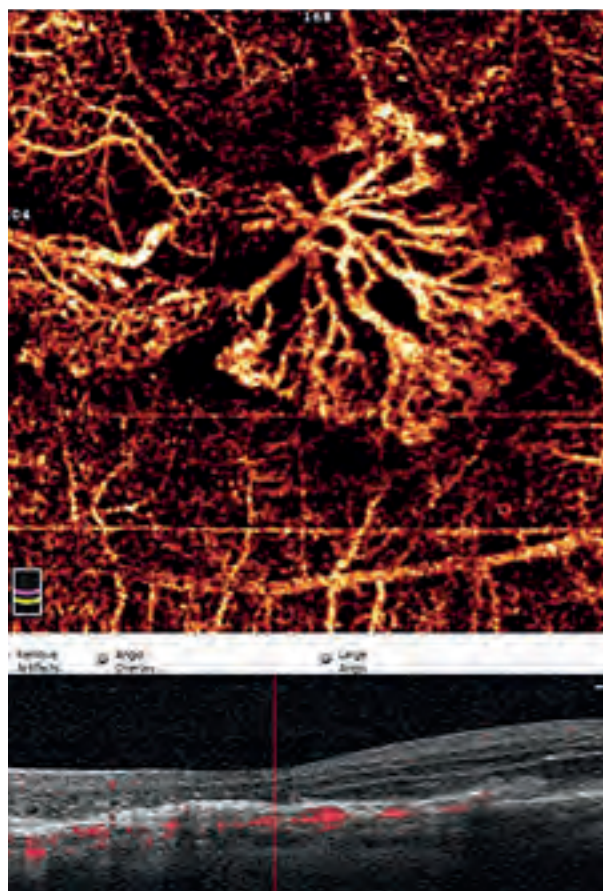


Figura 41. Ramificación de una MNVC que denota mayor presencia de flujo que en el tejido vascular adyacente.

evolución pueden observarse exudados. Los capilares están enrarecidos y existen alteraciones del tamaño de los vasos.

A nivel del plexo superficial, la textura vascular es más fina que en los ojos normales. El curso de los vasos es irregular pero no se ven bucles, lo que es típico de la enfermedad de Coats.

En el plexo profundo, la textura vascular normal es disruptiva por muchos pequeños edemas cistoideos. Entre estos espacios quísticos se encuentran macroaneurismas y vasodilataciones. Las telangiectasias maculares en el plexo superficial son casi siempre normales con leves irregularidades. Pero en el plexo profundo se ven edemas en cavidades quísticas con paredes irregulares (fig. 47).

Membrana epimacular (MEM)

Los pliegues del estadio tardío de la membrana epimacular producen un curso tortuoso del plexo retinal superficial. Los vasos pierden su aspecto de red y siguen el recorrido de los pliegues retinales. Si los vasos están paralelos al pliegue se verán estirados; si están cruzando el pliegue, se verán con un curso irregular (fig. 48).

Macroaneurismas

Los macroaneurismas suelen estar rodeados por una cavidad de líquido localizada a nivel del plexo vascular profundo de la retina. Quince días posteriores al tratamiento con láser desaparece la anomalía vascular y el líquido de la cavidad

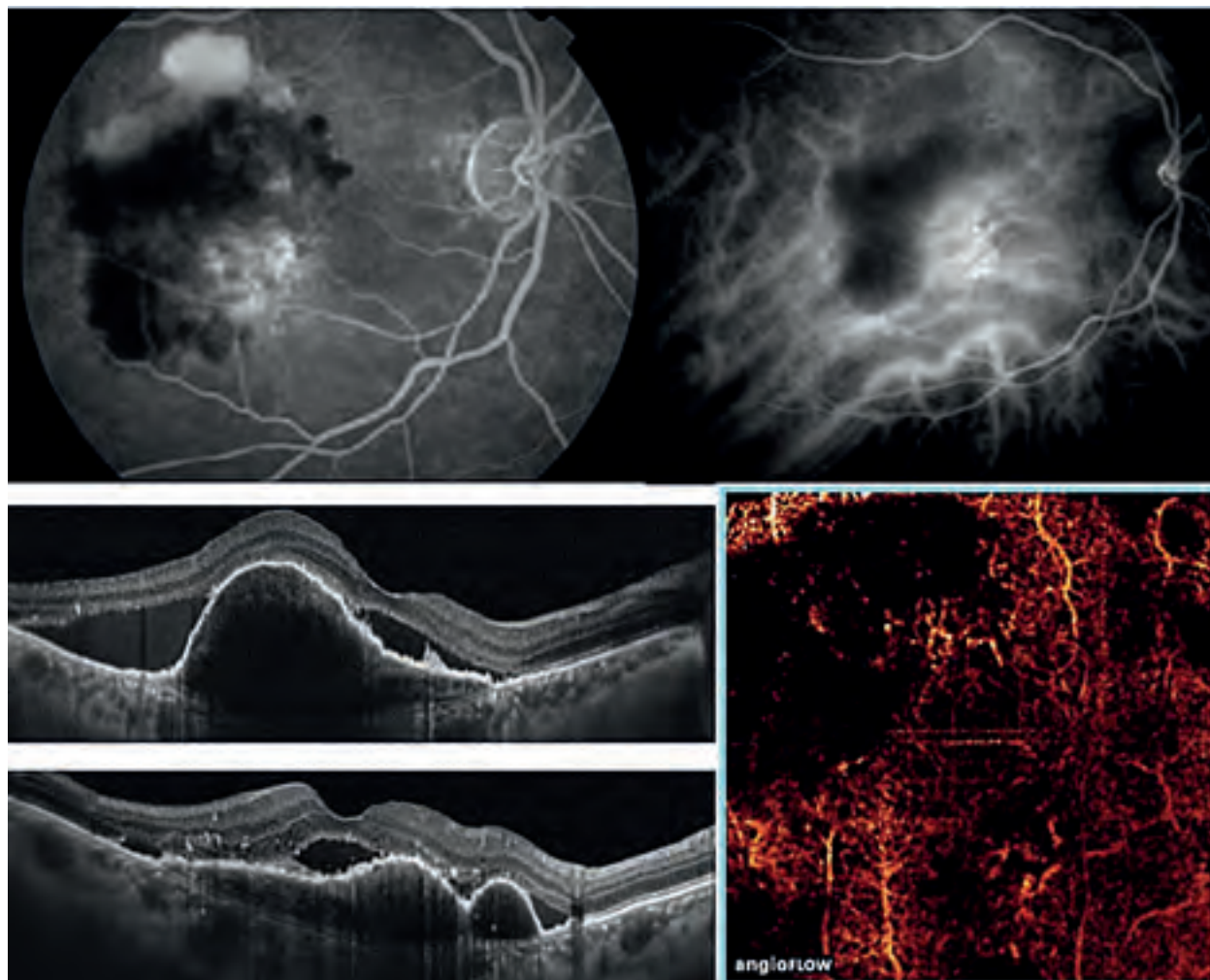


Figura 42. VCP. Arriba: angiografía con fluoresceína y verde de indocianina para determinar el tipo de lesión vascular. Abajo: cortes lineales del OCT que denotan el típico desprendimiento serohemorrágico de las VCP; y a la derecha, la OCT-A de la coriocapilar muestra la morfología polipoidea de la lesión.

quística empieza a disminuir. Se pueden notar la presencia de exudados duros a este nivel de la retina.

Oclusiones de rama venosas retinales

En ojos con oclusiones, la OCT-A evidencia con mucha claridad las áreas no perfundidas que corresponden a zonas no perfundidas en la AF. Sin embargo, estos sectores no pierden su forma debido a que no sufren el enmascaramiento que se produce en la AF por la fuga del contraste en estadios intermedios y tardíos.

Además, la pérdida de la red con una textura fina grisácea.

Con la OCT-A, la red vascular se observa más formada y las anastomosis arteriovenosas y los bucles vasculares son más fáciles de evidenciar.

Las áreas no perfundidas parecen como zonas donde los capilares son escasos o se evidencian más contra el fondo negro. En isquemia, la textura de fondo negro puede variar desde un fino gris a una granulación grisácea más densa. Frecuentemente los capilares dentro de la zona no perfundida están truncados

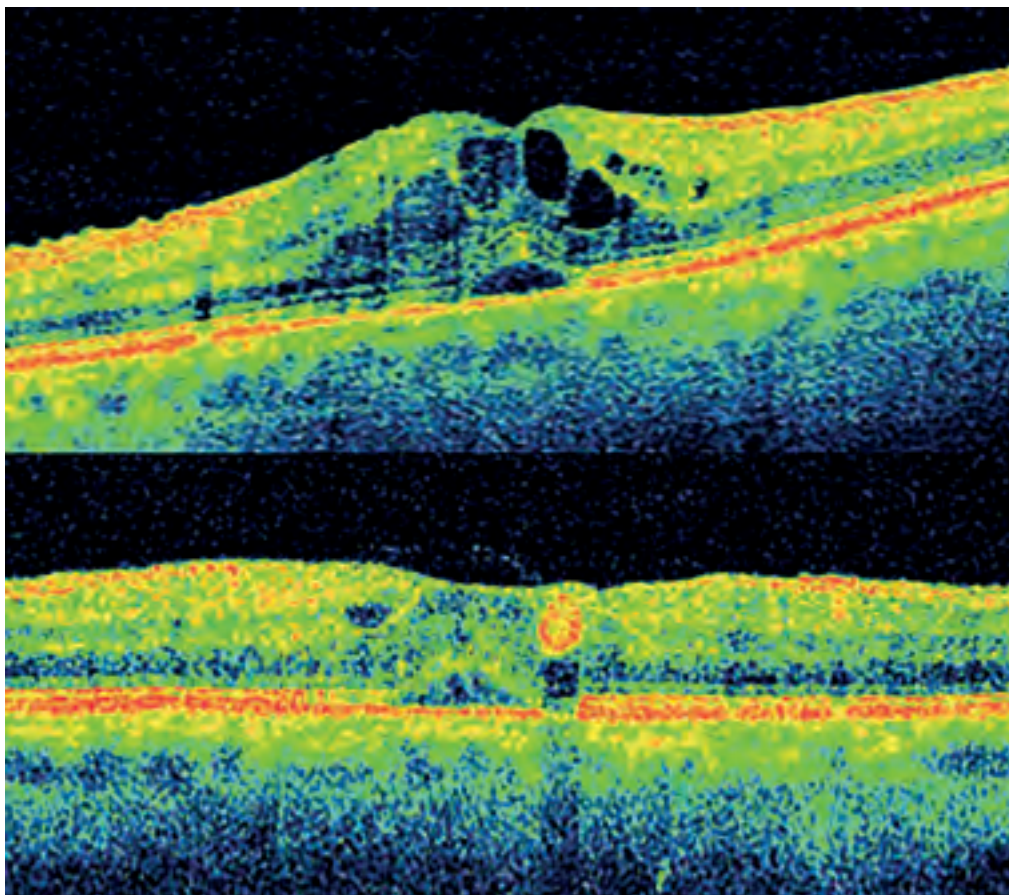


Figura 43. Cortes lineales del OCT muestran la proliferación angiomasica de la retina. Arriba: líquido intrarretinal. Abajo: lesión vascular de origen intrarretinal.

con la interrupción abrupta o hay shunts arteriovenosos o shunts dentro de la red vascular profunda, en la capa nuclear interna¹⁷.

El edema de retina puede ser fácil de ver debido a que no hay fuga de tinción. Sin embargo, en algún momento puede haber una distorsión de la red capilar o una disminución de su forma. Los sectores de edema parecen como zonas negras.

Cuando la AF muestra hiperfluorescencia por fuga alrededor de las paredes vasculares, la OCT-A muestra un vaso más delgado (que corresponde al lumen vascular) rodeado por el área que corresponde a la pared vascular engrosada. Por lo tanto, en este caso, hay una interpretación diferente entre ambos estudios.

Las hemorragias retinales son visibles como sectores enmascarados, pero son mucho menos evidentes que en la AF.

En las oclusiones de vena se observan cambios en la estructura del plexo superficial, especialmente en la isquemia macular. En este caso, la señal vascular de flujo no es lineal pero tiene unas desviaciones focales; el engrosamiento de la pared no es regular pero muestra segmentación focal y estrechamiento del lumen; el curso de estos vasos muestra una abrupta interrupción con algunas dilataciones alrededor del área foveal avascular que parece ser más amplia que en los pacientes sanos. El flujo de los vasos puede ser segmentado.

El plexo profundo varía significativamente con diferentes consideraciones, especialmente en zonas de isquemia. La distribución de capilares es irregular con varios cambios en el curso de los vasos en áreas no perfundidas; el curso de los vasos muestra shunts múltiples a lo largo de varios planos de la retina. La textura es diferente en la zona isquémica.

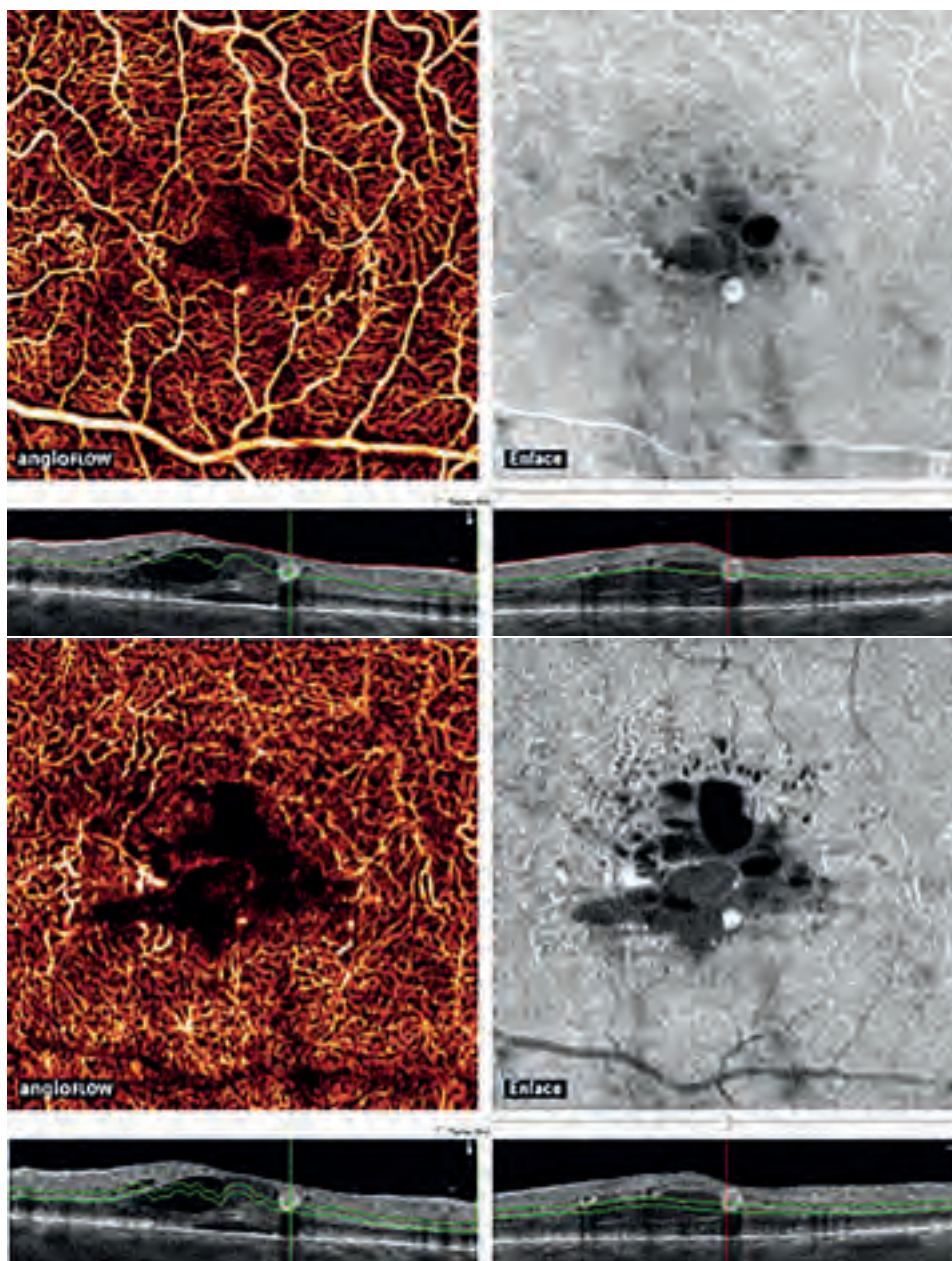


Figura 44. Arriba: imágenes de OCT A y corte topográfico de plexo retinal superficial. Abajo: las mismas imágenes del plexo retinal profundo. Abajo: cortes lineales que marcan (en verde) la profundidad de los plexos y se evidencia la lesión vascular.

En una oclusión de rama, el plexo superficial muestra una textura vascular granular fina con un área foveal avascular larga y una marcada irregularidad de los vasos. El plexo profundo presenta marcadas alteraciones de la textura profunda donde los capilares están fragmentados con disrupción del patrón normal (figs. 49 y 50).

Isquemias retinales recientes o de largo estadio

Isquemias retinales recientes

Con la OCT-A esto es posible para realizar los vasos retinales superficiales que característicamente pierden la mayoría de las ramas colaterales después de un evento isquémico. En isquemias recientes, este aspecto es concerniente casi

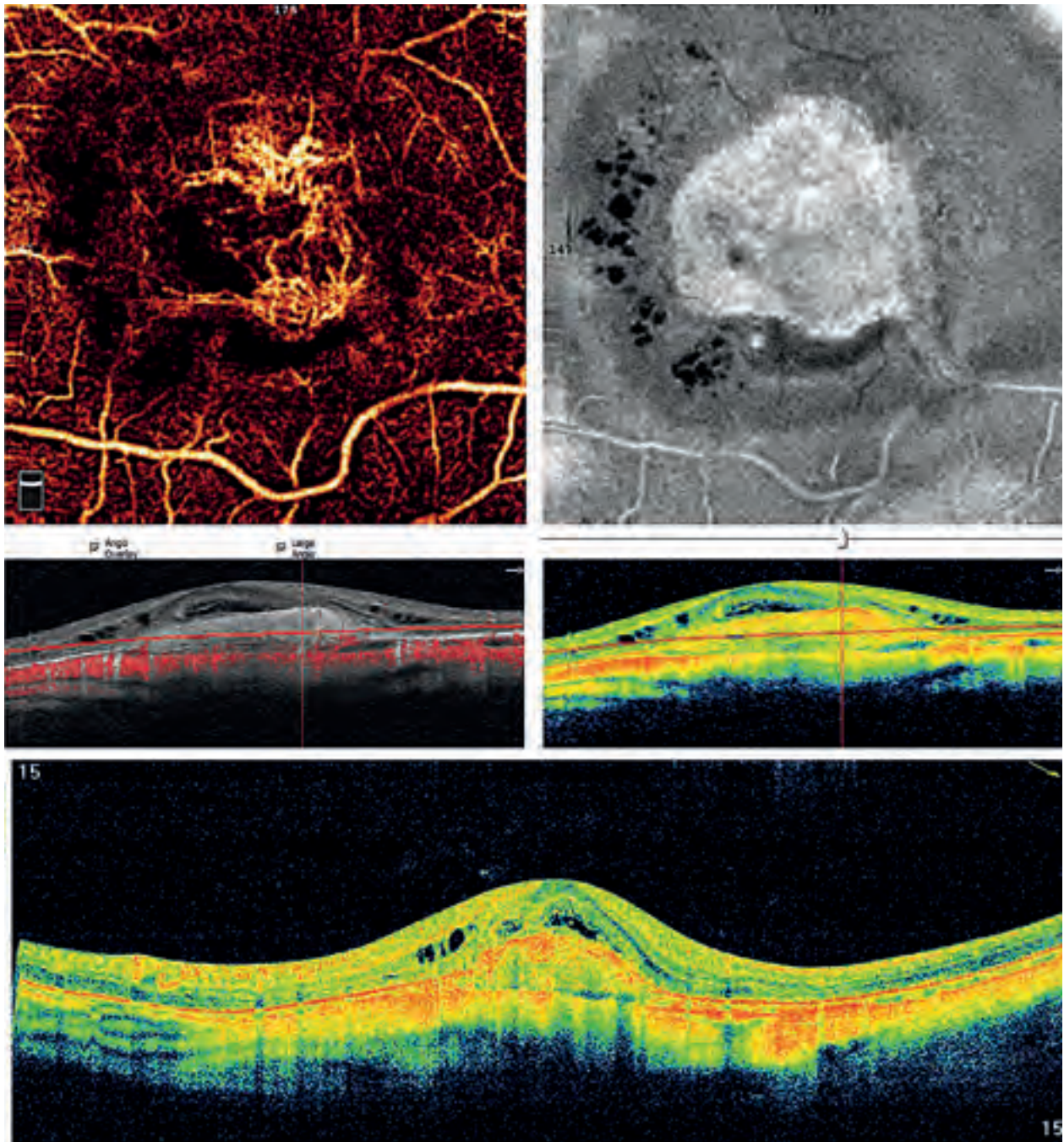


Figura 45. MNV miópica. Arriba izquierda: representaciones de la OCT-A. Derecha: corte de superficie del OCT. Medio: cortes lineales del OCT. Abajo: corte lineal con el característico aspecto glomerular.

exclusivamente al plexo vascular superficial, con una justa conservación de la morfología, tamaño y señal vascular de los capilares de los plexos profundos.

Isquemias retinales tardías

En los casos en que está consolidada la isquemia, cuando los shunts están formados, esto es

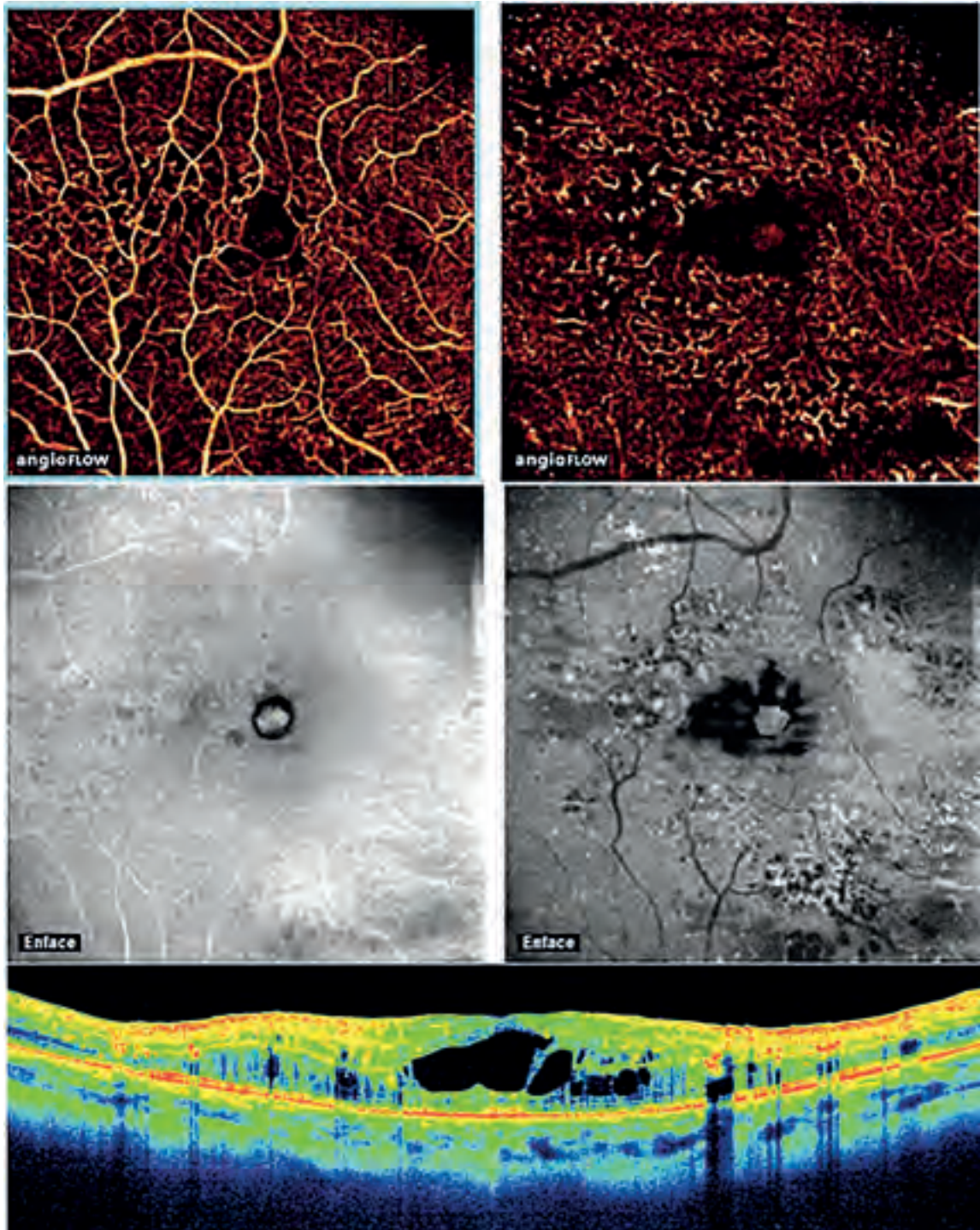


Figura 46. Telangiectasia yuxtafoveal. Arriba: OCT-A del plexo superficial y profundo de la retina, con lesión vascular yuxtafoveal nasal. Medio: cortes topográficos del OCT. Abajo: lineal del OCT con edema macular cistoideo.

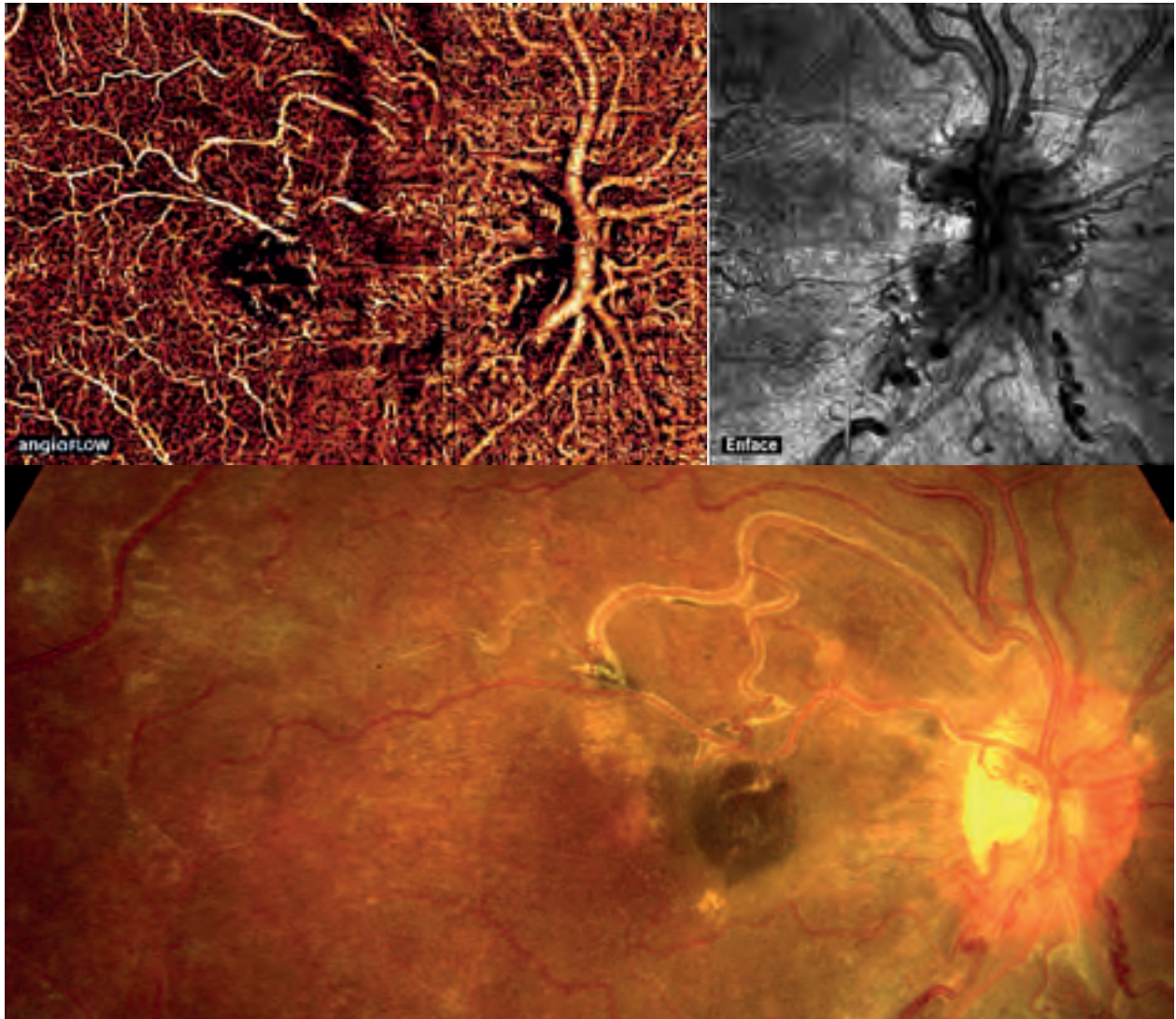


Figura 47. Angioma racemoso. Arriba: imagen de la OCT-A y topografía OCT del nervio óptico con los bucles vasculares. Abajo: retinografía del mismo paciente.

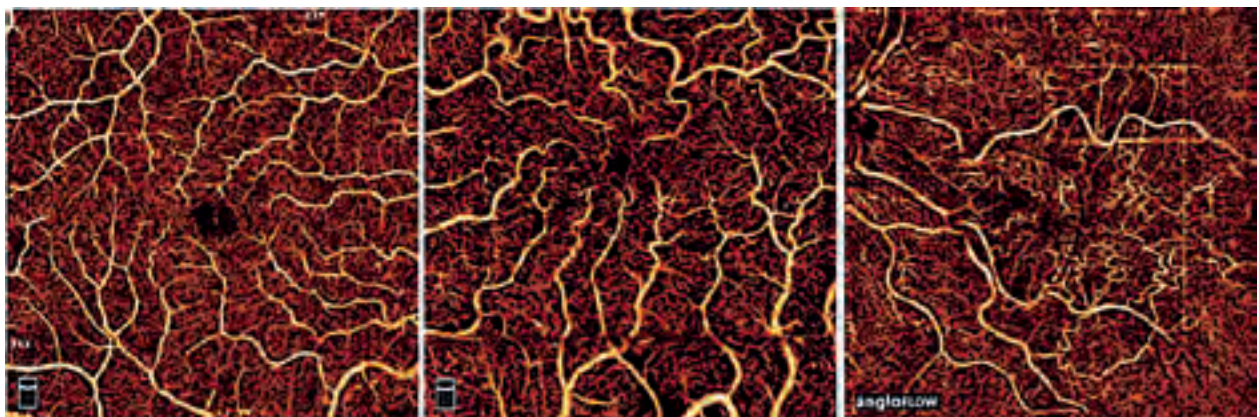


Figura 48. Paciente sin MEM (izquierda). Paciente con membrana en celofán y leve tortuosidad vascular (medio). Paciente con un estadio avanzado de su MEM: se arruga la membrana y tracciona los vasos de la retina (derecha).

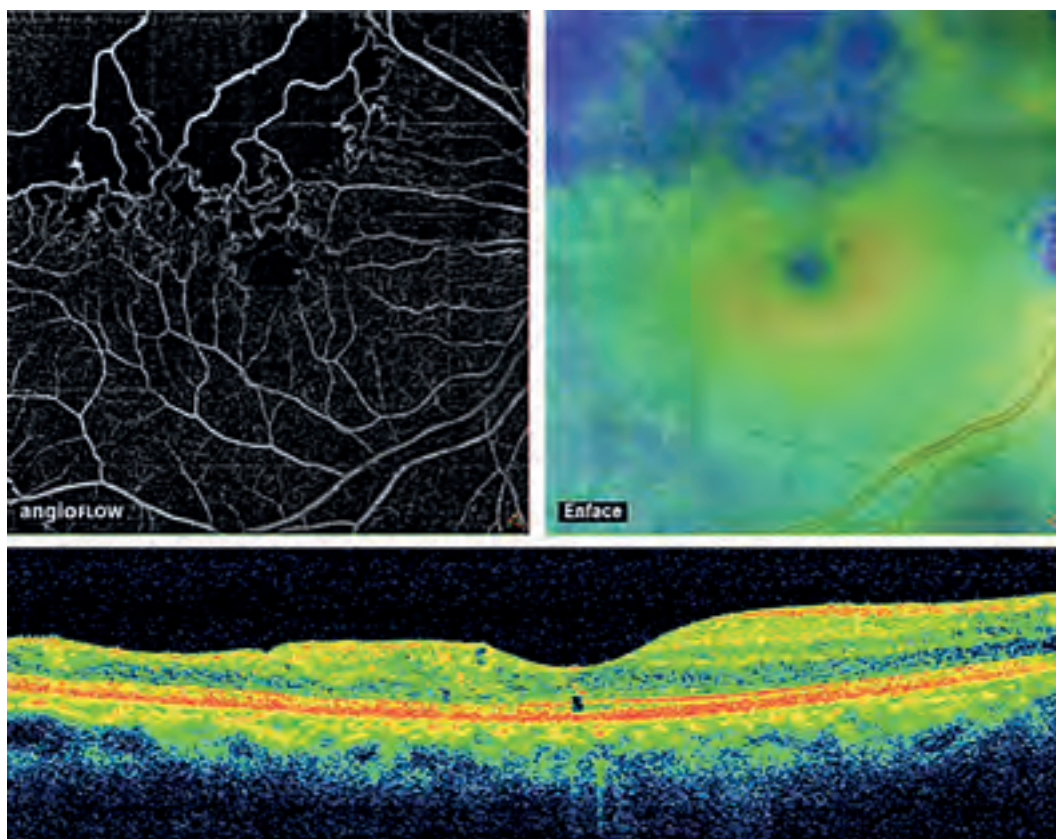


Figura 49. Oclusión de rama venosa temporal superior. Arriba izquierda: OCT-A con zonas oscuras por la isquemia y vasos tortuosos yuxtafoveales. Arriba derecha: mapa de espesores con sector azul por disminución del espesor de la retina. Abajo: corte lineal vertical que denota la atrofia de la retina.

posible para apreciar las ramas vasculares pequeñas que unen el plexo superficial del profundo. Este aspecto es apreciable dinámicamente por la reducción del análisis del plexo superficial con la membrana limitante interna para $30\ \mu\text{m}$ y por la excursión en pequeños pasos hacia el plexo profundo. Se puede observar que los troncos vasculares pequeños alcanzan abajo el plexo profundo.

Los cambios en el tamaño vascular, flujo y morfología de los plexos pueden apreciarse por el análisis del plexo profundo. En él se pueden observar puntos de flujo y, con la movilidad del escaneo hacia la superficie, se ven uniéndose a los troncos del shunt. El flujo evidente de los vasos del shunt podría deberse a una sensibilidad mayor del SSADA, el cual realza los flujos paralelos a la incidencia de la luz con respecto de las estructuras vasculares transversas.

En el plexo superficial, las zonas ocluidas presentan un enrarecimiento de la textura vascular. Algunas zonas de isquemia retinal pueden estar en contacto con el sector foveal avascular. El plexo profundo muestra una irregularidad y una fragmentación del área de isquemia, mientras que las otras zonas se verán con una trama normal.

Pacientes diabéticos sin retinopatía

En estos enfermos los capilares retinales son mucho más evidentes que en los pacientes sanos. El área avascular de la fovea es más grande que en pacientes sin diabetes.

La red de capilares maculares sufre cambios previos al inicio de la retinopatía diabética. Estos cambios se deben al incremento del tamaño de algunos capilares, mientras otros

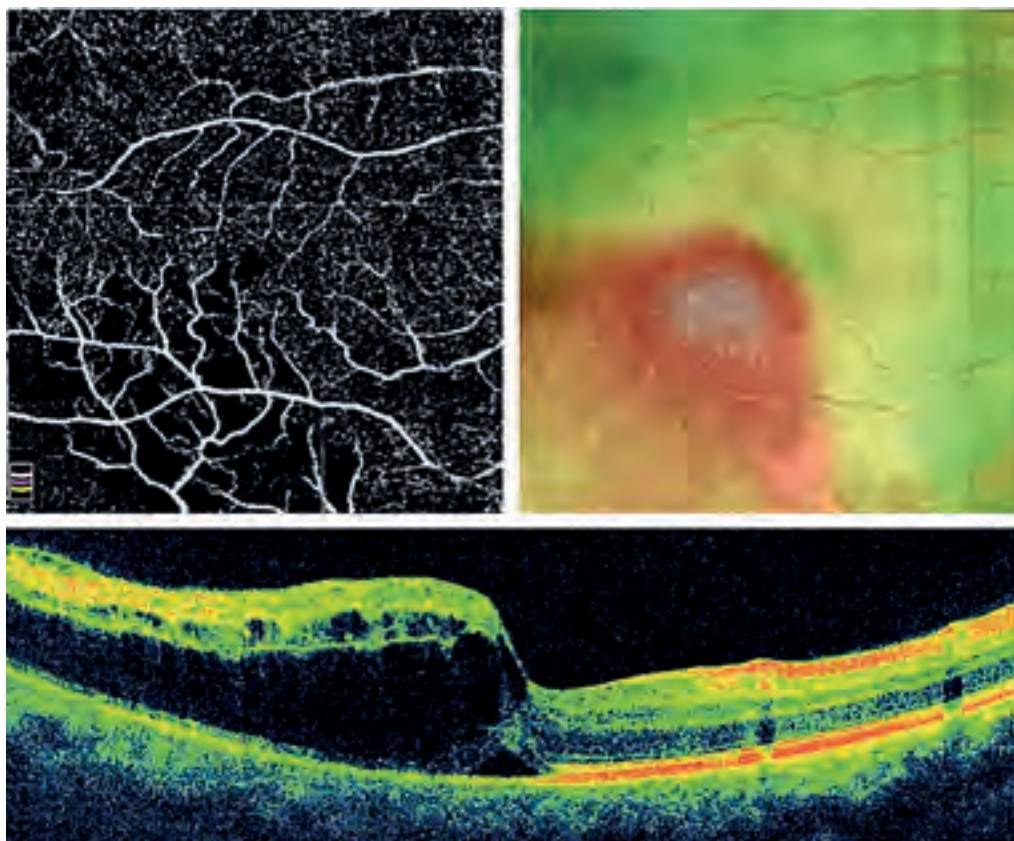


Figura 50. Oclusión de rama venosa temporal inferior. Arriba izquierda: OCT-A con zonas oscuras no perfundidas y atenuadas por la acumulación de líquido intra y subretinal. Arriba derecha: mapa de espesores con sector en rojo propio del aumento del espesor. Abajo: corte lineal vertical con afectación de la retina inferior.

están más juntos y además la pérdida de partes de esta red se evidencia con sectores más largos y escasos.

El incremento en el tamaño del área foveal avascular es mayor a lo normal, superando los 500 μm . Este signo temprano puede anteceder a los microaneurismas y en este estadio la situación es todavía reversible. Cuando se establece la retinopatía, las alteraciones se hacen más marcadas, con congestiones pequeñas de capilares y algunas dilataciones. La presencia de áreas pequeñas no perfundidas en el polo posterior lleva a la oclusión de pequeñas ramas; la red comienza en áreas más irregulares y tardíamente en zonas pequeñas de isquemia que van creciendo. El plexo profundo muestra disrupción e irregularidades en los capilares profundos, con abanicos más escasos y pequeños (fig. 51).

Retinopatía diabética

Retinopatía de base no proliferativa

En pacientes con retinopatía de base son evidentes las zonas sin irrigación de los capilares, similares a las áreas no perfundidas por angiografía con fluoresceína (AF). La OCT-A, sin embargo, muestra un largo número de bucles capilares y anastomosis arteriovenosas. A nivel del plexo vascular retinal profundo, los capilares están más enrarecidos. Cambios en el tamaño, señal vascular y la morfología de los plexos son evidentes. Frecuentemente la escasez de capilares está en forma de abanico. Las anastomosis del plexo superficial y profundo están presentes, mientras que con AF no se pueden ver. La OCT-A ofrece mucha mejor visualización de las anastomosis —especialmente de las profundas— y los bucles vasculares. Los vasos nuevos profundos

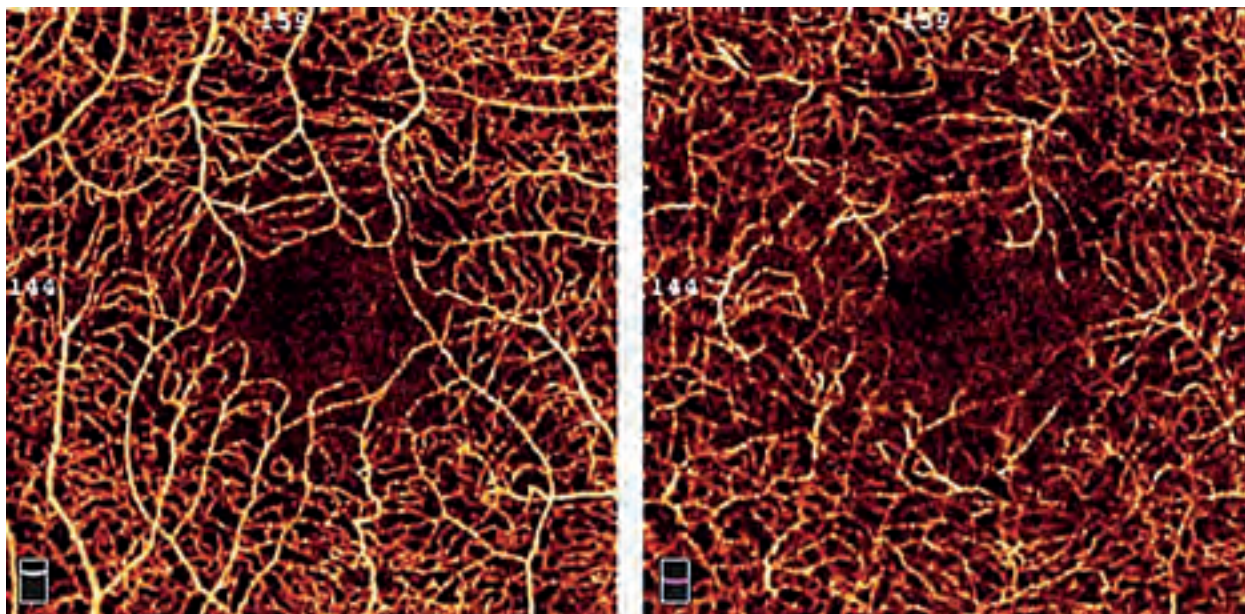


Figura 51. Paciente diabético sin retinopatía. Plexos superficial y profundo de la retina con alteración de la zona avascular foveal.

se observan más claramente que en la AF. Es raro que las hemorragias retinales estén visibles como áreas demarcadas, por lo que son menos evidentes que en la AF.

La OCT-A no muestra todos los microaneurismas, aquellos que están claramente visibles son generalmente más grandes y tienen flujo sanguíneo residual.

El plexo vascular superficial muestra alteraciones vasculares con capilares más esparcidos; algunos truncados, una red vascular perifoveal irregular y la presencia de microaneurismas.

La AF realza las zonas de isquemia como sectores grisáceos con numerosos microaneurismas y vasos dilatados con paredes teñidas. En la OCT-A, los microaneurismas son menos visibles y numerosos. Las paredes vasculares no están visiblemente teñidas pero alrededor de la columna de los vasos sanguíneos hay una pequeña banda negra que puede notarse como correspondiente a la pared vascular. Hay una textura gris fina en la parte posterior y en algunos sectores se vuelve más gruesa¹⁸ (fig. 52).

Retinopatía avanzada y retina isquémica

Las áreas de isquemia examinadas con OCT-A son mejor marcadas porque no están enmascaradas por el efecto de la fuga en la AF.

Las zonas de isquemia muestran que los capilares están esparcidos y son más evidentes contra un fondo gris. Frecuentemente los capilares dentro de las áreas no perfundidas están truncados, con interrupciones abruptas o con shunts o en anastomosis con capas capilares de la red vascular profunda¹⁹. En la OCT-A, las zonas de isquemia pueden identificarse fácilmente. Hay algunos detalles en la OCT-A que marcan la posibilidad para distinguir los sectores de isquemia recientes de las que son crónicas o consolidadas.

El plexo superficial es menos denso que en el ojo normal y una zona avascular foveal está agrandada con algunas irregularidades en las arcadas vasculares. En el plexo profundo, los vasos en forma de abanico son menos regulares que el ojo normal; también se pueden ver dilataciones, microaneurismas y anomalías vasculares intrarretinales.

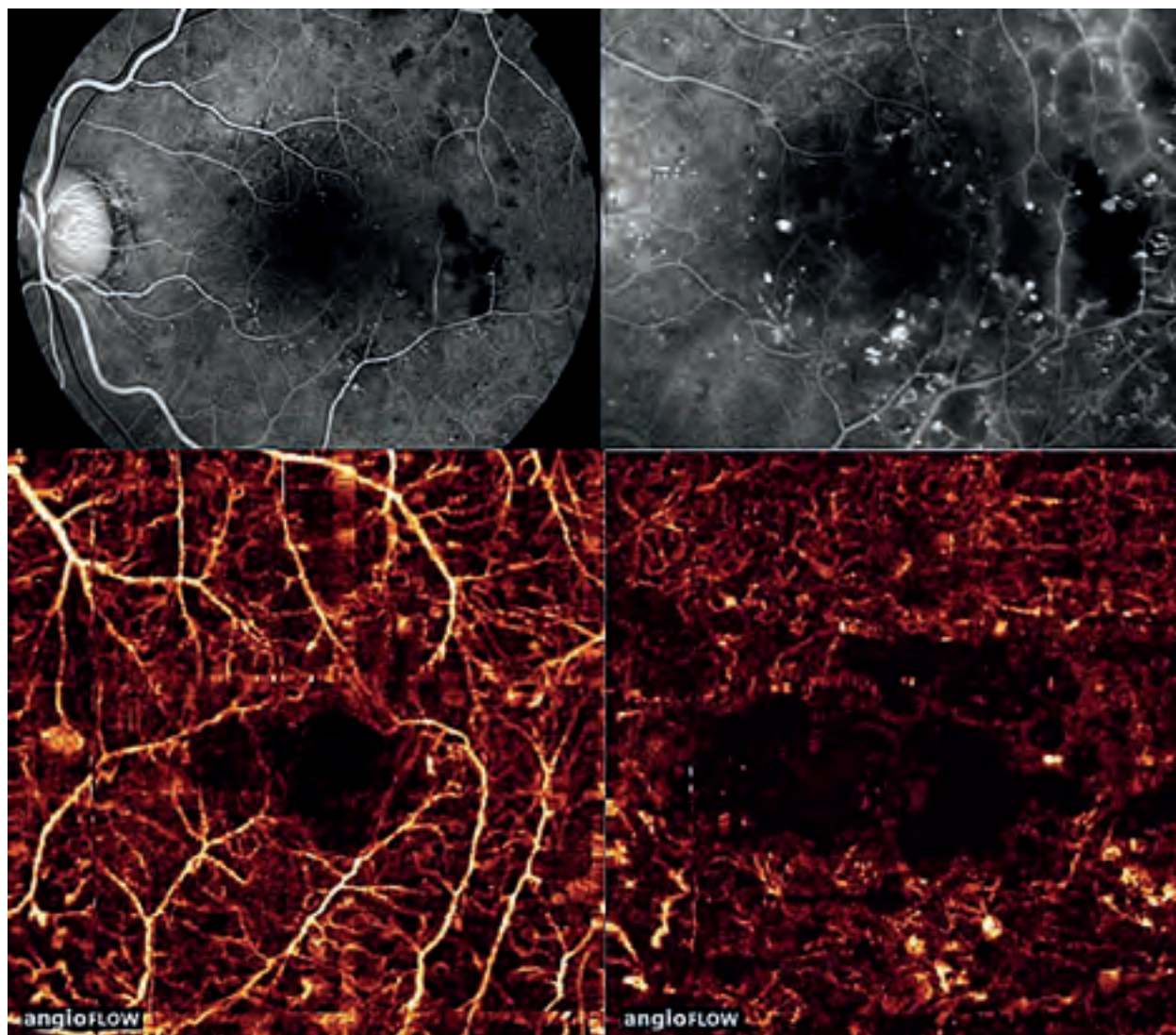


Figura 52. Retinopatía diabética de base no proliferativa. Arriba: imágenes de AF muestran con detalle los microaneurismas y las zonas de isquemia en la mácula. Abajo: plexo superficial y profundo de la retina con zonas de isquemia y presencia de aneurismas en ambos plexos.

La maculopatía isquémica en una retinopatía diabética no proliferativa muestra claramente a nivel del plexo superficial el área de isquemia con el abandono de los capilares más cercanos y la presencia de vasos residuales enrarecidos con capilares truncados. El plexo es irregular con una zona avascular foveal trapezoidal y con interrupciones en las arcadas vasculares, además puede existir la presencia de pequeños edemas cistoides. En el plexo profundo, las isquemias están visibles tanto como las ramas de anastomosis ver-

ticales que unen el plexo profundo y superficial (fig. 53).

Los exudados duros pueden verse cerca de los espacios de isquemia en el plexo superficial en las imágenes topográficas pero no en la OCT-A.

Las superficies isquémicas en la AF muestran dilatación y una marcada hiperfluorescencia de los vasos; hay tinción de la pared con algunas fugas; la isquemia es mucho más oscura que en los sectores más bajos donde la irrigación de sangre es normal (fig. 54).

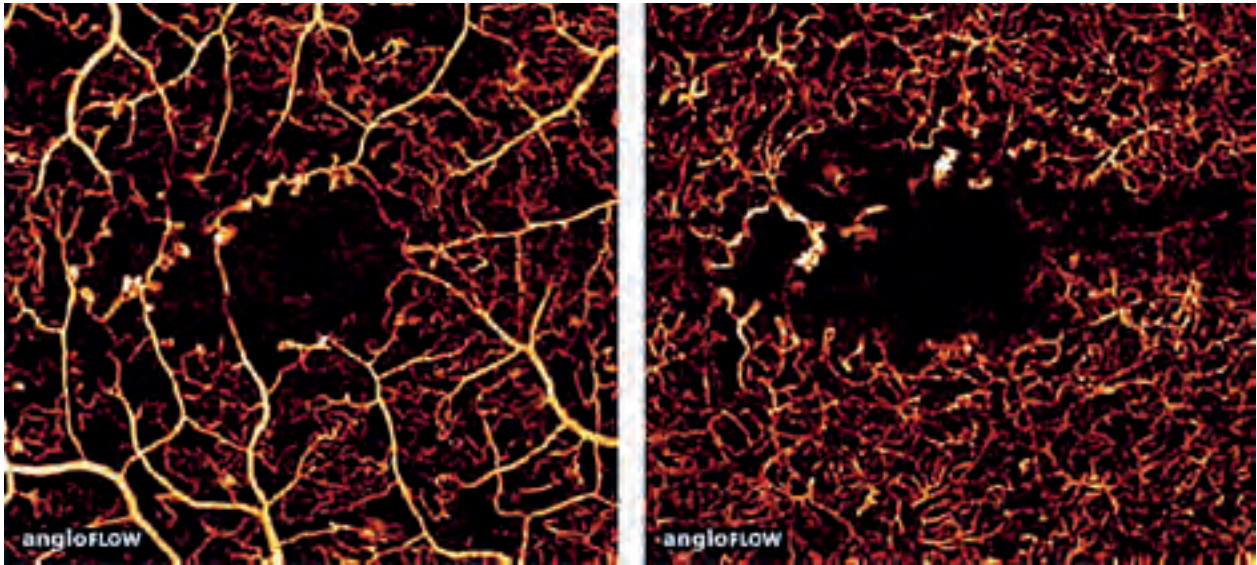


Figura 53. Retinopatía diabética avanzada y retina isquémica. Plexo superficial y profundo de la retina con cambios marcados debido a más zonas de isquemia y gran alteración vascular perifoveal.

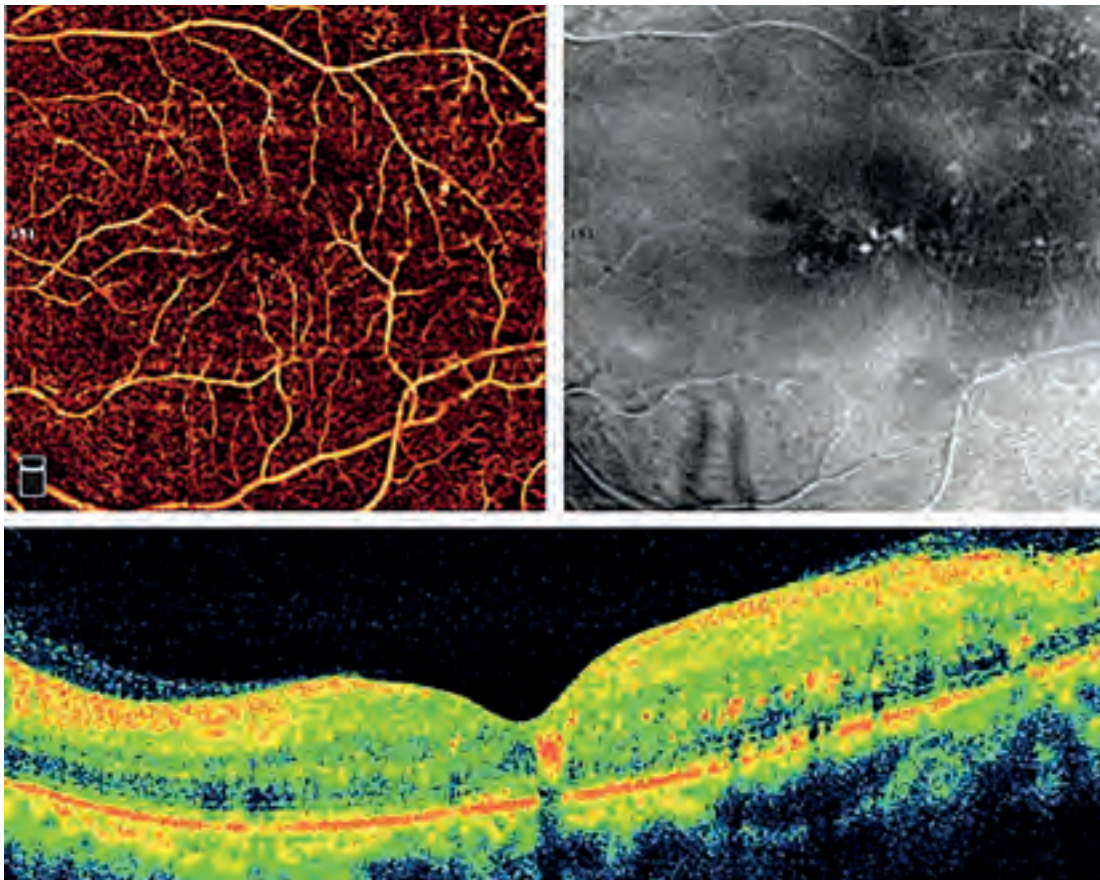


Figura 54. Los exudados duros pueden verse cerca de las áreas de isquemia en el plexo superficial en las imágenes topográficas, pero no en la OCT-A.

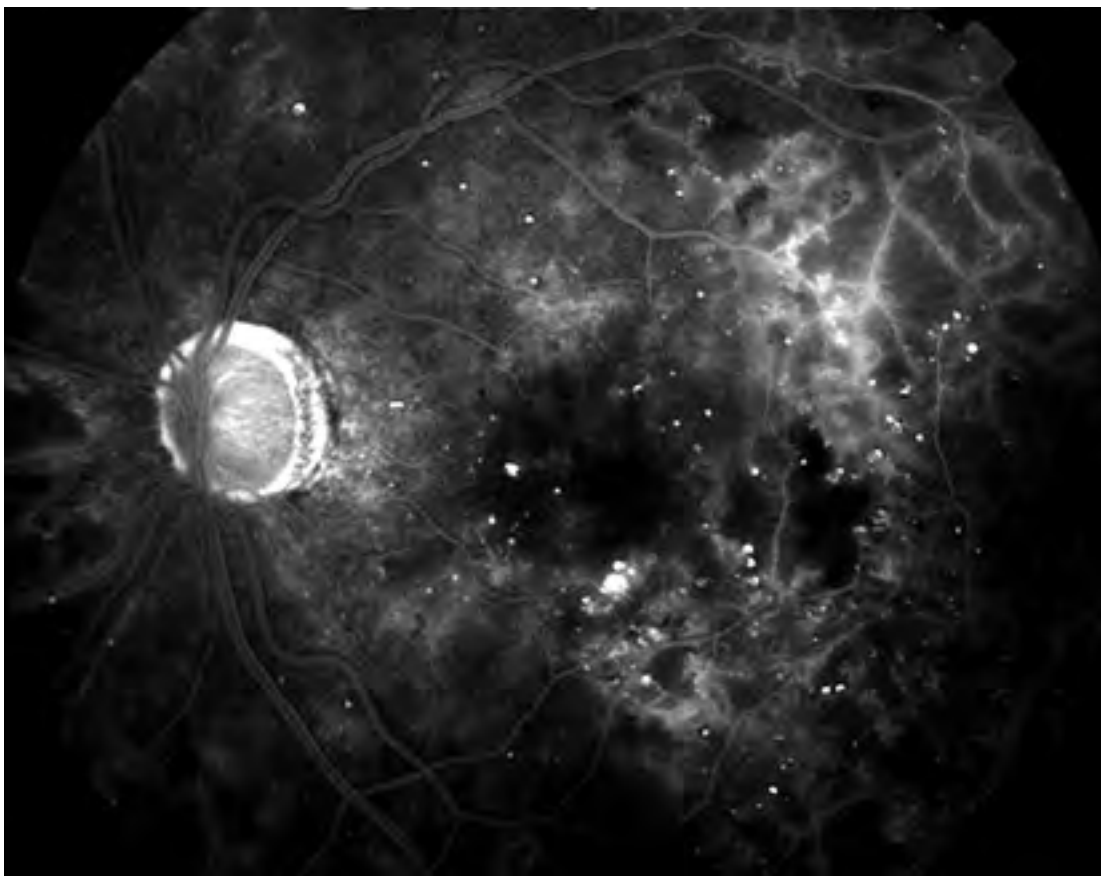


Figura 55. Angiografía con fluoresceína de una retinopatía diabética avanzada con zonas de isquemia periféricas. Se puede notar la hiperfluorescencia de las paredes de los vasos por la alteración de su permeabilidad.

En la OCT-A, los vasos son más delgados comparados con AF y las paredes de los vasos se ven como largas zonas oscuras en el curso de los vasos. La textura granular en el fondo del polo posterior puede apreciarse mientras que en las zonas de isquemia la textura es más oscura y menos granular (fig. 55).

Retinopatía diabética proliferativa

La evolución natural de los sectores isquémicos en la retinopatía diabética o en las oclusiones venosas isquémicas está caracterizada por la formación progresiva de neovasos, precedida por shunts arteriovenosos que están claramente visibles en AF. En efecto, la AF muestra los bucles nuevos formados desde arteria a arteria y los tipos arteriovenosos. Con la AF,

sin embargo, no es posible apreciar el nivel de estas alteraciones por presentarse únicamente en dos dimensiones.

En la retinopatía diabética, la isquemia crónica lleva a una retinopatía diabética proliferativa con membranas neovasculares prepapilares y prerretinales. Al inicio, los nuevos vasos se ven como capilares engrosados e irregulares que pueden emerger desde la superficie de la retina y desde el disco óptico. En la AF existe una muy intensa fuga que no permite ver la neovascularización.

La OCT-A de las membranas neovasculares prerretinales y prepapilares permite al operador hacer una precisa evaluación de la extensión y la morfología de la red sin problemas por las fugas. El flujo y la morfología son perfectamente visibles. La OCT-A puede realizarse a

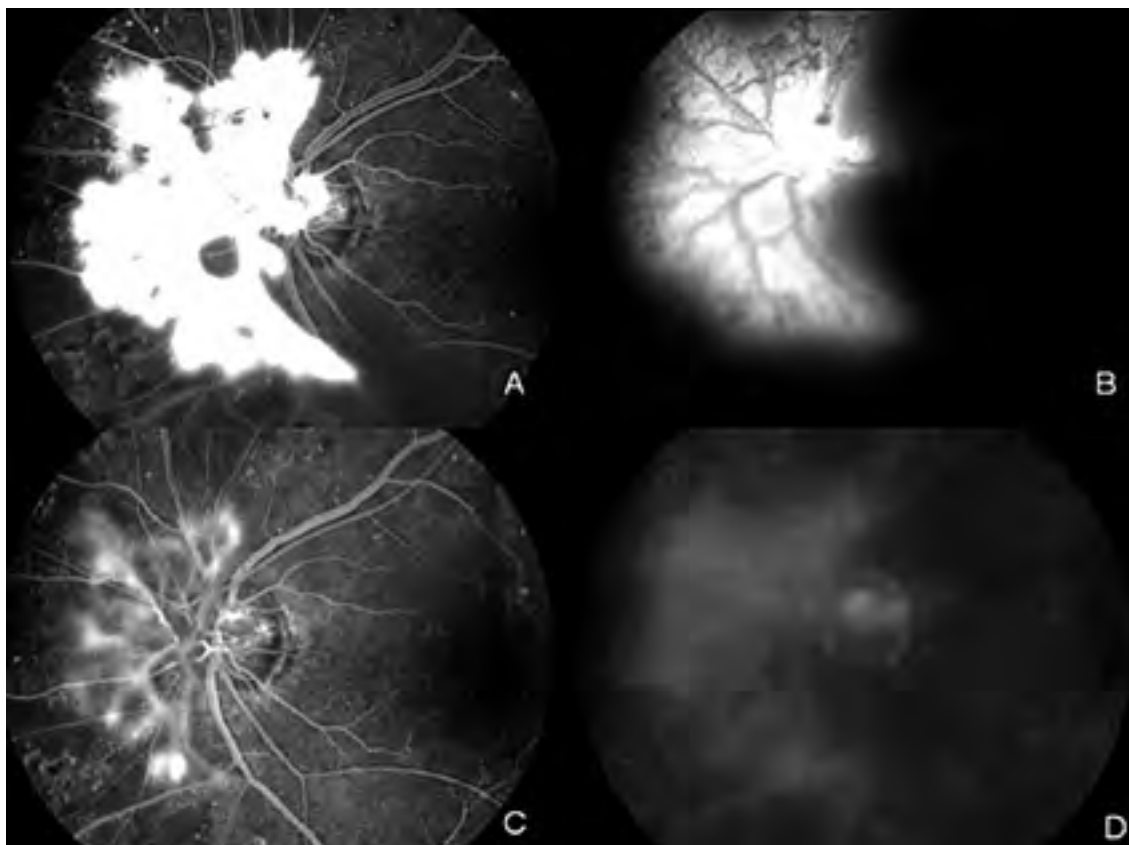


Figura 56. Neovascularización del nervio óptico en paciente con retinopatía diabética proliferativa. Se ven las diferentes etapas de la AF que muestra una hiperfluorescencia de la lesión y luego la fuga de contraste.

embarazadas y permite hacerlo todas las veces que sean necesarias para el seguimiento posterior a una panfotocoagulación.

En la AF, la membrana neovascular prepapilar en la retinopatía diabética proliferativa muestra vasos hiperfluorescentes dilatados desde un vaso retinal principal alrededor de la papila —que es claramente visible—; mientras la red vascular prepapilar está escondida por la nube de hiperfluorescencia debido a la fuga de la tinción. En cambio, en la OCT-A, al no tener la fuga de contraste, la red vascular se observa claramente con una disposición enredada y filiforme. El flujo sanguíneo es más evidente en algunos capilares y menos en otros. Se evidencia con nitidez el flujo sanguíneo dentro de la formación de neovasos.

La detección de los neovasos prepapilares necesita un procedimiento particular. Los neo-

vasos prepapilares se detectan por una porción segmentada gruesa de la membrana limitante interna (250 μm y más). Esta forma de segmentación permite identificar los neovasos localizados en la depresión del disco óptico, en la superficie del disco óptico y en el espacio vítreo prepapilar.

Estos neovasos son muy delgados, como abanicos, con una señal de flujo alta. Después del tratamiento, los neovasos muestran fragmentación con reducción masiva del volumen (figs. 56 y 57).

Enfermedades del disco óptico

Los discos ópticos saludables normalmente muestran una red capilar vascular densa. En casos de atrofia óptica, glaucoma y neuritis óptica, la red capilar puede presentar anoma-

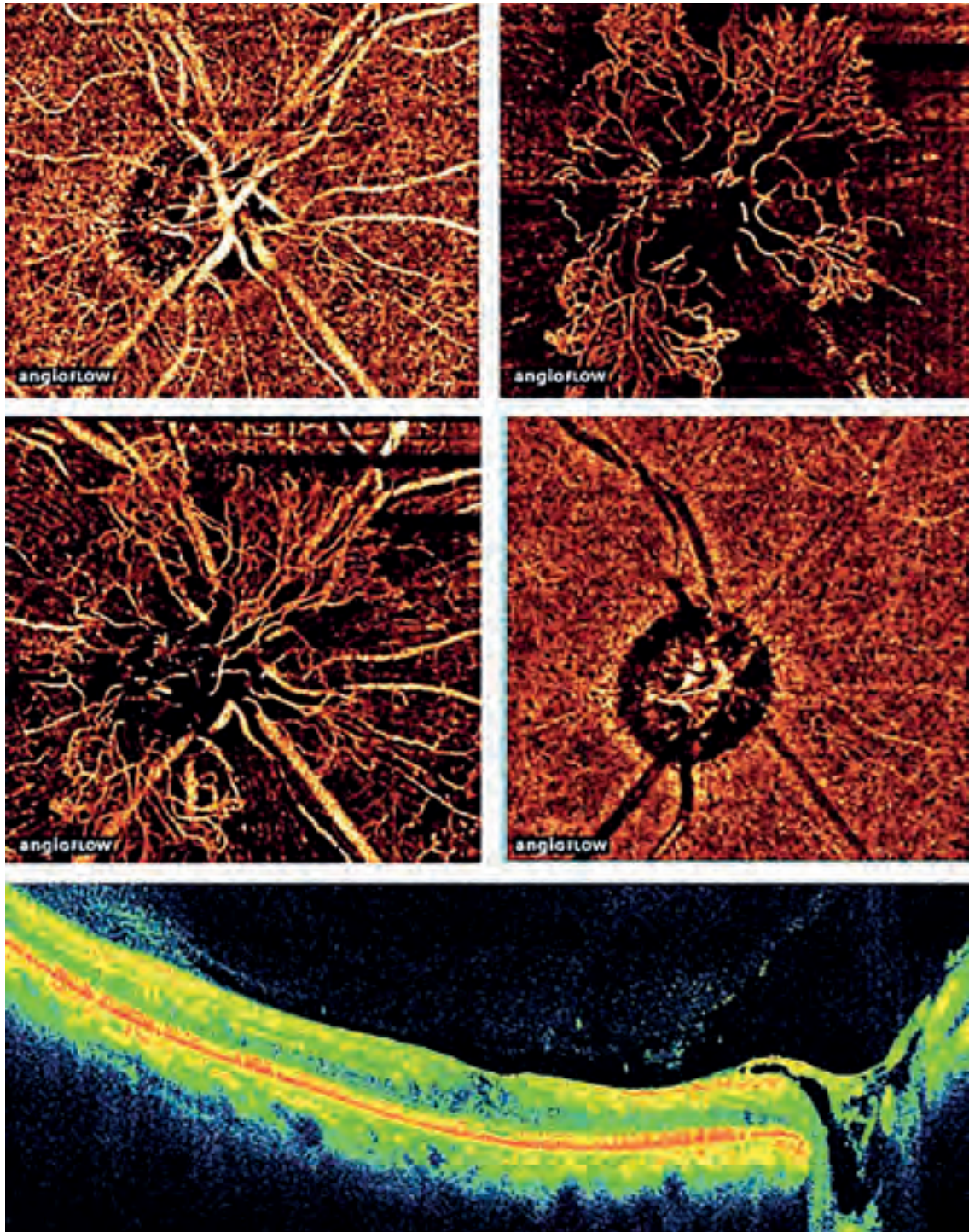


Figura 57. Retinopatía diabética proliferativa. Membrana neovascular prepapilar. Cuatro imágenes superiores del nervio óptico con OCT-A. Abajo: corte lineal con presencia de tejido fibrovascular prepapilar.

lías típicas. En casos de atrofia del disco óptico, la red vascular es bastante escasa en algunos sectores, con pérdida de ramas vasculares pequeñas.

Evidencias circunstanciales sugieren que la isquemia del disco óptico puede ser un factor causante de neuropatía óptica, como el glaucoma, por sí misma o en conjunción con la elevación de la presión intraocular²⁰. El equipo de OCT-A está capacitado para medir flujo sanguíneo regional cerca del sitio de la lesión, en el disco óptico y en las capas de fibras nerviosas (CFN) peripapilares. El daño de las fibras nerviosas debido a presión alta o a isquemia podría reducir la función de las fibras nerviosas antes de que se produzca la pérdida estructural, y esto debería reflejarse en la reducción del flujo sanguíneo en el disco óptico y circundante a las CFN.

Cuantificación de la perfusión del disco óptico

Para cuantificar el flujo sanguíneo del disco, las imágenes de intensidad reflectantes de sección cruzada y las imágenes de flujo fueron resumidas y vistas como una proyección máxima en fases. El límite del disco para cada sujeto se delimitó manualmente a lo largo de la apertura del canal óptico usando imágenes de reflectividad del OCT de ojos normales y con glaucoma perimétrico (GP). El límite se transfirió entonces al OCT-A por segmentación regional del disco. El índice de flujo del disco fue definido como valor de decorrelación promedio en el disco.

En un estudio piloto se encontró una red microvascular densa la cual fue visible en OCT-A de ojos normales. Esta red estaba visiblemente atenuada en sujetos con glaucoma. La repetibilidad intravisita, reproductibilidad intervisitas y la variabilidad poblacional normal de índice de flujo del disco óptico fue de 1,2%, 4,2% y 5,0% de coeficiente de variación, respectivamente. El índice de flujo de disco estaba reducido por 25% en el grupo con glaucoma y era más alto correlacionado con el patrón de desviación estándar del campo visual. Esta correlación fue significativa incluso después del

recuento por edad, radio del área disco copa, CFN y área del anillo.

Cuantificación de la perfusión de la retina peripapilar

Se desarrolló un nuevo algoritmo para cuantificar el índice de flujo y la densidad en la retina peripapilar. Se encontró que estos nuevos parámetros proveen una excelente diferenciación entre un ojo normal y uno glaucomatoso.

El índice de flujo y la densidad vascular están significativamente reducidas en el grupo glaucomatoso estudiado (80% en el estadio temprano) y en sujetos sospechosos. Hubo una pequeña sobreposición entre los normales y los pacientes que sufrían glaucoma. La circulación CFN peripapilar altamente correlacionada con el campo visual indican el grupo glaucomatoso y provee un diagnóstico exacto. Además, se obtuvieron medidas obtenidas por el OCT-A que son altamente repetibles y reproducibles.

Análisis de pacientes con glaucoma

Con el OCT-A no sólo tenemos un sistema de angiografía sino que, además, un sistema de penetración profunda y de alta resolución que permite claramente identificar porciones del nervio óptico que previamente no teníamos disponibles.

Podemos ver una muy densa red vascular alrededor del disco que no éramos capaces de detectar con la AF. Esta red está localizada superficialmente justo por debajo de las capas de fibras nerviosas o mezcladas entre ellas. Creemos que estos vasos tienen un rol en la nutrición de las fibras. Se está trabajando, sin embargo, para encontrar una correlación clínica entre los estadios del glaucoma y la reducción de esta red vascular superficial alrededor del disco.

Por ejemplo, en casos de glaucoma avanzado, esta red vascular parece estar en una condición extremadamente pobre, mientras en los moderados, únicamente unos pocos cuadrantes parecen tener reducción de la vasculatura.

En estudios iniciales, los pacientes estaban divididos dentro de tres grupos (sin glaucoma, glaucoma moderado y avanzado) establecidos por

imágenes basales. Primero se analizó el *flujo sanguíneo peripapilar* en tres grupos: normales sin reducción, moderados con reducción parcial y severos con reducción extensa. Nuestros resultados iniciales encontraron una buena correlación entre el flujo sanguíneo peripapilar y los niveles de glaucoma.

Por otro lado, el estudio se concentró en el análisis del *flujo sanguíneo dentro del disco óptico*. La OCT-A nos permitió observar una multitud de vasos en los pacientes normales (sin glaucoma). Teníamos la idea previa de que el centro del disco óptico contenía únicamente fibras nerviosas. A pesar de todo, ahora observamos que la capa de vasos es uniforme tanto externa como internamente en relación al disco en ojos sanos. Con este equipo podemos ver la vascularización reducida dentro del disco en pacientes con glaucoma cuando lo comparamos con pacientes sin la enfermedad. Todavía se necesita de un número mayor de pacientes

estudiados para poder establecer comparaciones con relevancia clínica.

En una tercera parte del estudio, utilizamos el equipo para *valoración de la lámina cribosa*. La resolución incrementada de este sistema permite mejorar la visualización de los poros. Estamos sorprendidos de observar varias formas de poros en la lámina cribosa; muchos pacientes tienen una forma —regular— de poros, pero también vimos poros largos y estrechos. La manera de apreciarlos con mayor nitidez es invirtiendo el contraste de las imágenes, lo cual realza la forma de los poros. Más adelante será necesario determinar si hay una correlación con la existencia del daño glaucomatoso.

El análisis del disco óptico para la valoración del glaucoma estará determinada por tres zonas de interés con las imágenes del equipo de OCT-A: *flujo sanguíneo del disco perióptico*, *flujo sanguíneo dentro del disco óptico* y *valoración de la lámina cribosa* (figs. 58 a 60).



Figura 58. Flujo sanguíneo peripapilar. Izquierda: paciente sin reducción de flujo. Medio: paciente con reducción moderada. Derecha: paciente con una reducción severa.

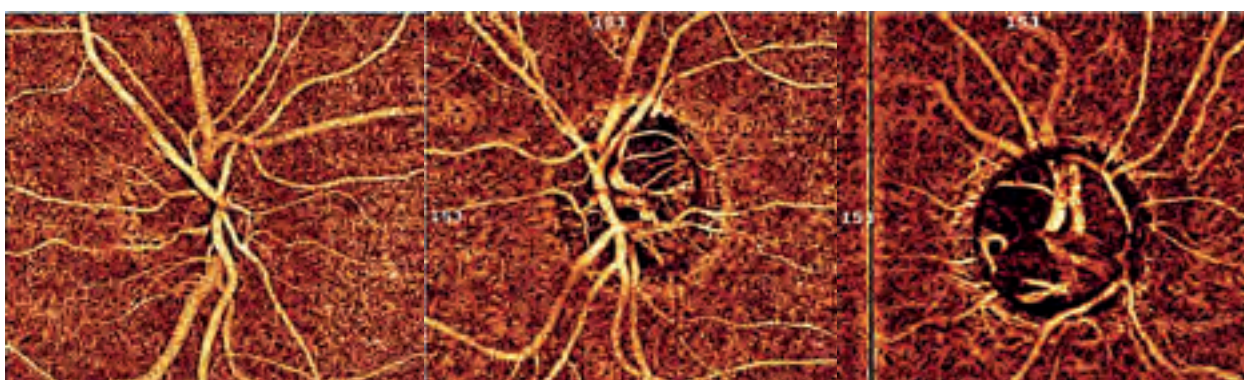


Figura 59. Flujo sanguíneo dentro del disco óptico. Izquierda: paciente sin reducción de flujo. Medio: paciente con reducción moderada. Derecha: paciente con una reducción severa.

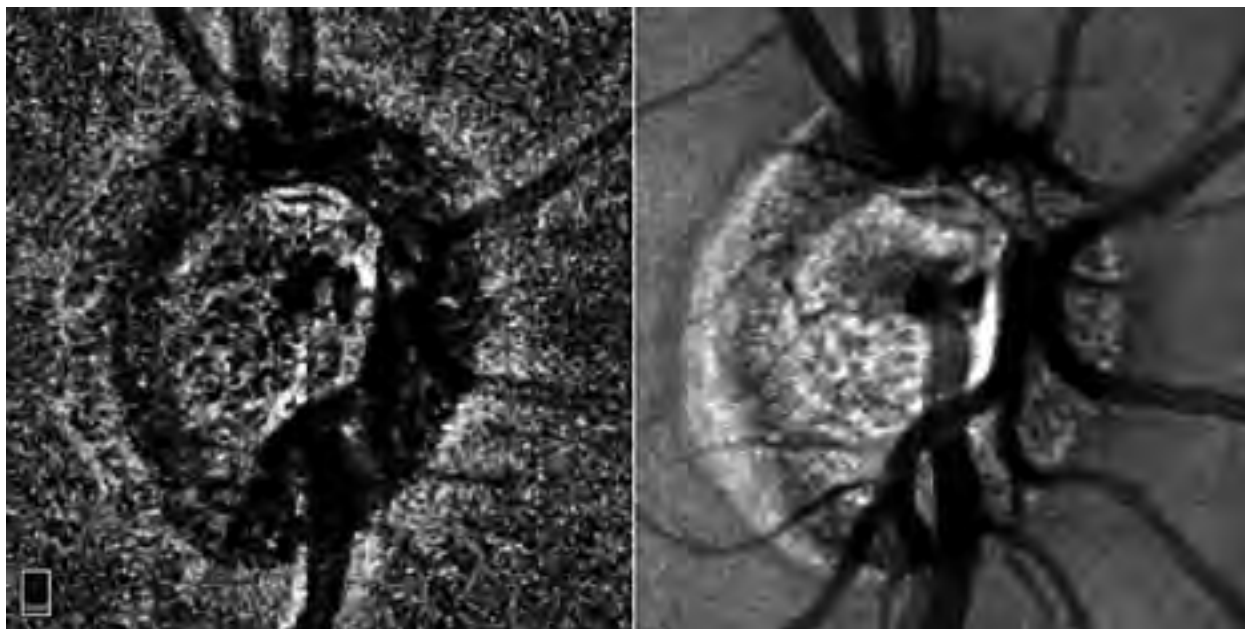


Figura 60. Valoración de la lámina cribosa. Izquierda: flujo vascular y poros regulares en un paciente sano. Derecha: se invierte el contraste para que sea más evidente la morfología de los poros.

Referencias

1. Spaide RF, Klancnik JM Jr, Cooney MJ. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133: 45-50.
2. Lumbroso B, Huang D, Jia Y *et al.* *Clinical guide to angio-OCT: non invasive, dyeless OCT angiography*. New Delhi: Jaypee Brothers, 2014.
3. Fingler J, Zawadzki RJ, Werner JS, Schwartz D, Fraser SE. Volumetric microvascular imaging of human retina using optical coherence tomography with a novel motion contrast technique. *Optics Express* 2009; 17: 22.190-22.200.
4. Berkow JW, Flower RW, Orth DH, Kelley JS. *Fluorescein and indocyanine green angiography: technique and interpretation*. 2nd ed. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 1997 (Ophthalmology monograph; 5).
5. Kiernan DF, Mieler WF, Hariprasad SM. Spectral-domain optical coherence tomography: a comparison of modern high-resolution retinal imaging systems. *Am J Ophthalmol* 2010; 149: 18-31.
6. Kim DY, Fingler J, Werner JS, Schwartz DM, Fraser SE, Zawadzki RJ. In vivo volumetric imaging of human retinal circulation with phase-variance optical coherence tomography. *Biomed Opt Express* 2011; 2: 1504-13.
7. Choi W, Mohler KJ, Potsaid B *et al.* Choriocapillaris and choroidal microvasculature imaging with ultrahigh speed OCT angiography. *PLoS One* 2013; 8: e81499.
8. Veronese C, Maiolo C, Morara M, Armstrong GW, Ciardella AP. Optical coherence tomography angiography to assess pigment epithelial detachment. *Ophthalmic Communications Society. Retina* 2016; 36: 645-50.
9. Toto L, Borrelli E, Di Antonio L, Carpineto P, Mastropasqua R. Retinal vascular plexuses' changes in dry age-related macular degeneration, evaluated by means of optical coherence tomography angiography. *Retina* 2016; 36: 1566-72.

10. Shah SM, Tatlipinar S, Quinlan E *et al.* Dynamic and quantitative analysis of choroidal neovascularization by fluorescein angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 5460-8.
11. Jia Y, Bailey ST, Wilson DJ *et al.* Quantitative optical coherence tomography angiography of choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2014; 121: 1435-44.
12. Do DV, Gower EW, Cassard SD *et al.* Detection of new-onset choroidal neovascularization using optical coherence tomography: the AMD DOC Study. *Ophthalmology* 2012; 119: 771-8.
13. Liang MC, de Carlo T, Bauman CR *et al.* Correlation of spectral domain optical coherence tomography angiography and clinical activity in neovascular age-related macular degeneration. *Retina* 2016; 36: 2265-73.
14. Srour M; Querques G; Semoun O *et al.* Optical coherence tomography angiography characteristics of polypoidal choroidal vasculopathy. *Br J Ophthalmol* 2016; 100: 1489-93.
15. Yannuzzi LA, Negrão S, Iida T *et al.* Retinal angiomatous proliferation in age-related macular degeneration. *Retina* 2001; 21: 416-34.
16. Chidambara L, Gadde SG, Yadav NK *et al.* Characteristics and quantification of vascular changes in macular telangiectasia type 2 on optical coherence tomography angiography. *Br J Ophthalmol* 2016; 100: 1482-88.
17. Jung JJ, Chen MH, Lee SS. Branch retinal artery occlusion imaged with spectral-domain optical coherence tomographic angiography. *JAMA Ophthalmol* 2016; 134 (4): e155041. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2015.5041.
18. Ito H, Horii T, Nishijima K *et al.* Association between fluorescein leakage and optical coherence tomographic characteristics of microaneurysms in diabetic retinopathy. *Retina* 2013; 33: 732-9.
19. Scarinci F, Nesper P, Fawzi AA. Deep retinal capillary nonperfusion is associated with photoreceptor disruption in diabetic macular ischemia. *Am J Ophthalmol* 2016; 168: 129-38.
20. Jia Y, Wei E, Wang X *et al.* Optical coherence tomography angiography of optic disc perfusion in glaucoma. *Ophthalmology* 2014; 121: 1322-32.