



Universidad de Sevilla
Facultad de Farmacia

**ANGIOGRAFÍA POR TOMOGRAFÍA DE
COHERENCIA ÓPTICA EN LA
CARACTERIZACIÓN DE LAS LESIONES
NEOVASCULARES ASOCIADAS A LA
DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A
LA EDAD (DMAE)**

**ROCÍO FERNÁNDEZ BURGOS
GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA**



Universidad de Sevilla
Facultad de Farmacia

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

FACULTAD DE FARMACIA

GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA

TRABAJO FIN DE GRADO

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA

“ANGIOGRAFÍA POR TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA
EN LA CARACTERIZACIÓN DE LAS LESIONES
NEOVASCULARES ASOCIADAS A LA DEGENERACIÓN
MACULAR ASOCIADA A LA EDAD (DMAE)”

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

ALUMNA: ROCÍO FERNÁNDEZ BURGOS

TUTOR: ESTANISLAO GUTIÉRREZ SÁNCHEZ

RESUMEN

La Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE) es una enfermedad ocular que afecta a más de 200 millones de personas en el mundo mayores de 50 años. Produce pérdida de visión central.

Esta patología pasa por distintos grados, según los síntomas y signos clínicos. En la fase tardía, ésta puede evolucionar a DMAE Atrófica o DMAE Neovascular, que es en la que nos vamos a centrar.

La DMAE Neovascular se caracteriza por una pérdida brusca de la visión central y con un fondo de ojo en el que pueden aparecer drusas, hemorragia intrarretiniana, desprendimiento de epitelio pigmentario. Además, puede aparecer Vasculopatía Coroidea Polipoidea (VCP) o Proliferación Angiomatosa Retiniana (RAP).

Hay diferentes métodos de diagnóstico para la DMAE Neovascular, que nos permite observar la retina y diagnosticar la enfermedad. Estas técnicas son: Angiografía fluoresceínica (AF), Angiografía verde indocianina (AVI), Tomografía de coherencia óptica (OCT), y Angiografía por Tomografía de coherencia óptica (OCT-A). El principal objetivo que tenemos es analizar las diferentes lesiones neovasculares a través de la OCT-A que es un método de diagnóstico que nos permite visualizar la vascularización retiniana in vivo.

ABSTRACT

Age - Related Macular Degeneration (AMD) is a ocular disease that affects more tan 200 million of people over 50 all over the world. It produces loss of central sight.

This pathology goes through differents degrees, depending on the syptoms and clinical signs. In the late phase, this can lead to Atrofic AMD or Neovascular AMD which we are going to focus on.

Neovascular AMD is characterized by sudden loss of central sight and with a fundus where drusen, intraretinal hemorrhage, detachment of pigment epithelium may appear. Besides, may appear Polypoid Choroidal Vasculopathy (PCV) and Retinal Angiomatous Proliferation (RAP).

There are different diagnostic methods of Neovascular AMD, that allow us to observe the retina and diagnose the disease. These techniques are: Fluorescein Angiography (FA), Indocyanine green Angiography (IGA), Optical Coherence Tomography (OCT) and Optical Coherence Tomography Angyography (OCT-A). The main objective is analyze differents vascular injuries through OCT-A which is a modern method that allows to visualize the retinal vascularization directly.

ÍNDICE:

| | |
|--|----|
| RESUMEN | 3 |
| ABSTRACT..... | 4 |
| 1. INTRODUCCIÓN | 7 |
| 1.1. CONCEPTO DE DMAE | 7 |
| 1.2. EPIDEMIOLOGÍA | 9 |
| 1.3. FACTORES DE RIESGO | 10 |
| 1.4. CLASIFICACIÓN | 11 |
| 1.5. CLÍNICA | 12 |
| 1.5.1. <u>DMAE ATRÓFICA O SECA</u> | 12 |
| 1.5.1.1. Síntomas | 12 |
| 1.5.1.2. Signos | 13 |
| 1.5.2. <u>DMAE NEOVASCULAR</u> | 14 |
| 1.5.2.1. Síntomas | 14 |
| 1.5.2.2. Signos | 14 |
| 1.5.2.3. Vasculopatía Coroidea Idiopática (VCP) | 16 |
| 1.5.2.4. Proliferación Angiomatosa Retiniana (RAP) | 17 |
| 1.6. DIAGNÓSTICO DE LA DMAE NEOVASCULAR | 18 |
| 1.6.1. <u>TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA (OCT)</u> | 18 |
| 1.6.2. <u>ANGIOGRAFÍA FLUORESCÉINICA (AF)</u> | 20 |
| 1.6.2.1. Clasificaciones angiográficas | 21 |
| 1.6.3. <u>VERDE DE INDOCIANINA (AVI/ ICG)</u> | 23 |

| | |
|-------------------------------|----|
| 2. OBJETIVOS | 24 |
| 3. METODOLOGÍA | 25 |
| 4. RESULTADOS | 26 |
| 4.1. MNVC TIPO 1 | 29 |
| 4.2. MNVC TIPO 2 | 30 |
| 4.3. RAP | 31 |
| 4.4. VCP | 32 |
| 5. CONCLUSIONES | 33 |
| 6. BIBLIOGRAFÍA | 34 |

1. INTRODUCCIÓN

1.1. CONCEPTO DE DMAE

La Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE) es la primera causa de ceguera legal en los países desarrollados que afecta principalmente a las personas mayores de 50 años. (Ruiz Moreno et al. 2016). Es una enfermedad, que conlleva a la pérdida progresiva de la visión central debido al deterioro de la capa de fotorreceptores y del epitelio pigmentario retiniano.

Fue descrita clínicamente por primera vez por Otto Haab en 1885. Este investigó sobre las lesiones maculares atróficas y neovasculares que se dan en el ojo afectado. (Consuelo et al. 2015).

En esta patología tenemos que destacar dos estructuras anatómicas: retina y coroides.

- RETINA:
- La retina se extiende desde la ora serrata a la papila. Su cara externa se encuentra en contacto con la coroides y su cara interna con el vítreo.

Funcionalmente, está formada por diez capas (*FIGURA 1*):

- Epitelio pigmentario retiniano (EPR).
- Fotorreceptores: conos y bastones.
- Membrana limitante externa
- Capa nuclear externa (CNE)
- Capa plexiforme externa (CPE)

- Capa nuclear interna (CNI)
- Capa plexiforme interna (CPI)
- Células ganglionares
- Membrana limitante interna

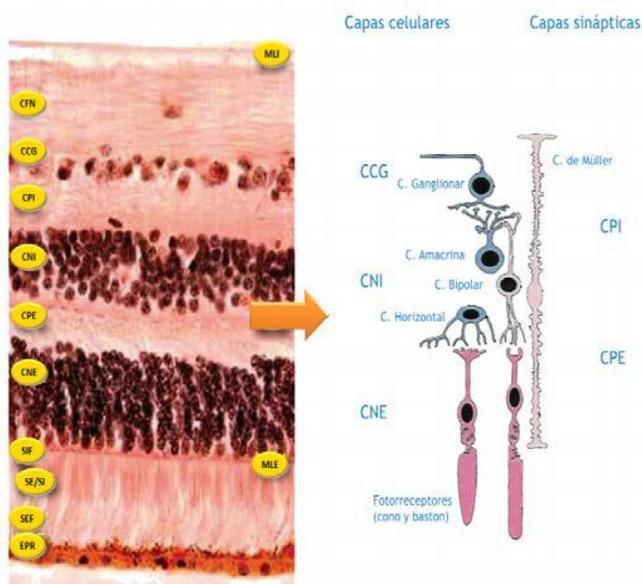


FIGURA 1: Capas de la retina (Geneser, 1998)

Además, clínicamente cabe destacar la Fóvea central la cual es un área que mide 1.5 mm de diámetro, se encuentra a 4mm del disco óptico, en dirección temporal y a 0.8mm hacia abajo. La Mácula lútea es la que rodea a la fóvea central y es la parte más gruesa de la retina ya que es donde se encuentran las células bipolares y ganglionares.

- COROIDES:

La coroides es la capa vascular responsable de nutrir la retina externa y está formada por tres capas. (Hernández, 2015).

- Capa coriocapilar: capilares fenestrados.
- Capa de Sattler: vasos de diámetro medio.
- Capa de Haller: vasos de gran calibre.

1.2. EPIDEMIOLOGÍA

A nivel mundial se estiman que 200 millones de personas padecen DMAE. En 2013, un 8.7% mayor a 45 años sufría DMAE. En este año 2020, el número afectado aumenta hasta 196 millones de afectados y según el estudio que hizo en 2014 Wan Ling Wong, se prevee que en 2040 aumente hasta un 50% la prevalencia y se de 280 millones de afectados. (Wong et al. 2014). Además, afecta a un 2.4% de las personas mayores a 50 años y a un 12% mayor de 80 años. (Chichagova et al. 2018).

| | VARONES (miles) | | MUJERES (miles) | |
|--------------|-----------------|------|-----------------|-------|
| 50 - 64 años | 3300 | | 5700 | |
| 65 -79 años | 9600 | | 17900 | |
| | 65 – 69 años | 1200 | 65 – 69 años | 3100 |
| | 70 – 74 años | 3000 | 70 – 74 años | 5800 |
| | 75 – 79 años | 5400 | 75 – 79 años | 9000 |
| 80 y más | 12500 | | 34600 | |
| | 80 – 84 años | 4200 | 80 – 84 años | 10800 |
| | 85 – 89 años | 5900 | 85 – 89 años | 12300 |
| | 90 y más | 2500 | 90 y más | 11600 |

TABLA 1: se corresponde con la representación gráfica de la Figura 2. (Por elaboración propia). Datos recogidos del Instituto Nacional de Estadística (8 de noviembre 2019).

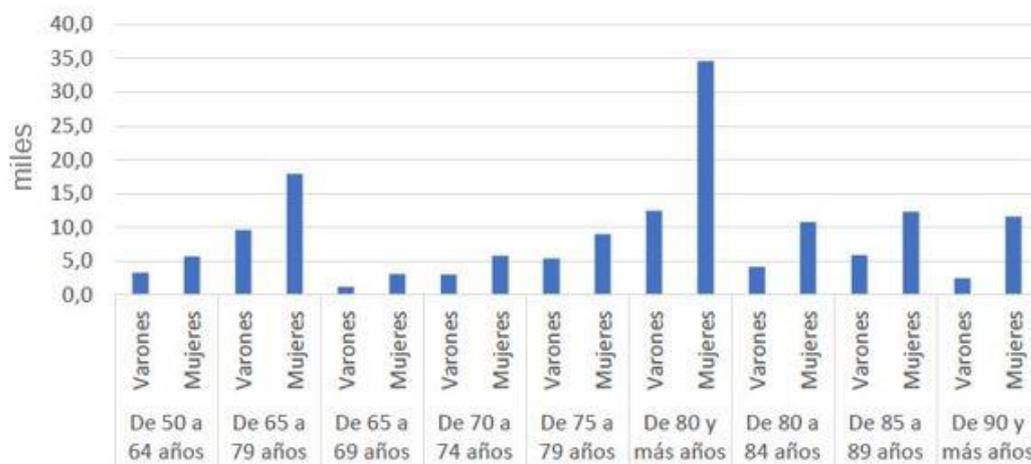


FIGURA 2: Representación gráfica de las personas que presentan DMAE según la edad. (Por elaboración propia)

A nivel nacional, según el Instituto Nacional de Estadística (INE), podemos presenciar en la *TABLA 1* que existen tres grupos de población española afectada por Degeneración macular. Entre la edad de 50 y 64 años existe el menor valor de personas afectadas que es 9 mil. A esta, le sigue 27500 afectados entre la edad de 65 y 79 años y, por último, 47100 personas afectadas de 80 años o más. Dentro de estos dos últimos grupos a la edad que mayor número de afectados existe es en el rango de 75-79 años que cabe un valor de 14400 y el rango de 85-89 años que son 18200 personas afectadas. Además de observar en este estudio que la prevalencia aumenta con la edad, siempre a todas las edades prevalece más en la mujer que en el hombre, esto lo podemos observar mejor en la *FIGURA 2*.

1.3. FACTORES DE RIESGO

La DMAE es una enfermedad multifactorial, no tiene un solo factor de riesgo. A pesar de ello, la edad avanzada, así como el tabaco son los principales causantes de DMAE comprobados. (Vingerling et al. 1996) (Klein et al. 2010)

- Raza: según varios estudios la raza caucásica (Domínguez et al. 2009) tiene mayor prevalencia a presentar degeneración macular debido a que presentar menor melanina coroidea. En cambio, en la raza negra no se suele dar. (Damián et al. 2006). A principios de los 90 se publicaron estudios sobre DMAE en pacientes de ascendencia africana, en Reino Unido e India occidental en el que se observaba en un estudio que se estimaba un 0.1 – 0.4 % comparando con un 3.5 % de pacientes caucásicos, todos con una edad sobre los 50 años. (Schachat et al. 1995).

- Género: varios estudios determinan que predomina en el sexo femenino, sin embargo, otros estudios dicen que en ambos sexos afecta de forma similar.
- Factores cardiovasculares: hay estudios que asocian los factores cardiovasculares con la presencia de DMAE, como puede ser la hipertensión arterial.
- Factores ambientales: el más importante es el tabaquismo. Hay estudios (Seddon et al. 1996) relacionados con el género, en los que se evidencia que las mujeres que fuman más de 25 cigarrillos al día tienen mayor riesgo que los hombres que fuman la misma cantidad. Otros factores ambientales pueden ser: alcohol, la exposición lumínica, y la dieta, entre otros factores son los más incidentes en esta enfermedad.

1.4. CLASIFICACIÓN

La DMAE puede tener distintas clasificaciones como puede ser el Sistema Wisconsin (Klein et al. 1991) o la Clasificación Internacional (Bird et al. 1995).

En el año 2013 un consenso de expertos llegó a realizar una clasificación de la DMAE, describiendo los distintos grados por los que pasa la patología. (Ferris et al. 2013):

1. Sin signos aparentes de DMAE: no presenta drusas, ni alteraciones en el epitelio pigmentario retiniano.
2. Cambios normales de envejecimiento retiniano: drusas de pequeño tamaño (igual o menores a 63 micras). No tienen riesgo de formas DMAE tardía. También se pueden llamar Drupas.
3. DMAE precoz: drusas de medio tamaño (63-125 micras) pero sin alteraciones en el epitelio pigmentario retiniano.

4. DMAE intermedia (*FIGURA 3*): drusas de gran tamaño (mayores a 125 micras) o bien drusas de tamaño medio, pero con alteraciones en el epitelio pigmentario.

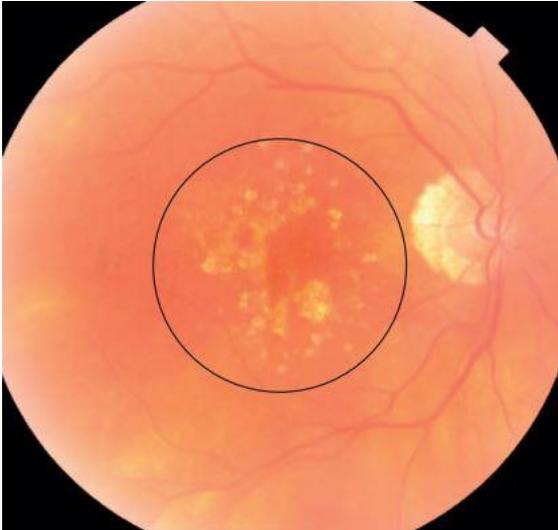


FIGURA 3: DMAE Intermedia (Ruiz et al. 2016). En la zona redondeada se pueden observar las drusas de mayor tamaño.

5. DMAE tardía: esta puede evolucionar a DMAE Atrófica o Seca, que es la más frecuente o a DMAE Neovascular, Húmeda o Exudativa, que será en la que nos centraremos en este proyecto.

1.5. CLÍNICA

1.5.1. DMAE ATRÓFICA O SECA

- 1.5.1.1. Síntomas: Los pacientes con DMAE atrófica pueden ser asintomáticos o tener dificultades para leer o conducir. Su agudeza visual se ve afectada en las fases avanzadas, ya que inicialmente afecta más a la zona periférica. (Biarnés, 2016). Termina produciendo escotoma central. También, pueden presentar metamorfopsias.

1.5.1.2. Signos clínicos

- Drusas: depósitos de lipoproteínas que proceden del EPR y fotorreceptores que se localizan entre la capa interna de colágeno y la membrana basal del EPR. (Khan et al. 2016). Se observa como un material blanco-amarillento que pueden evolucionar a lesiones que van a dar lugar a la degeneración. (Damián et al. 2006). Las drusas tienen cuatro características: tamaño, tipo predominante, área y grado de confluencia. Pueden cambiar de apariencia y las hay de gran tamaño de color blanco-amarillento y de pequeño tamaño, las cuales aparecen como puntos redondos y planos en el centro del epitelio pigmentario. (Klein et al. 1991). Pueden ser: blandas, duras y calcificadas. (Ruiz et al. 2009).
- Zonas de hipopigmentación por pérdida del pigmento del epitelio pigmentario.
- Atrofia geográfica, con drusas redondeadas con bordes bien definidos, ocupando el área macular, afectando al área central. (Verdaguer, 2010). Esta característica se puede observar en la *FIGURA 5*.

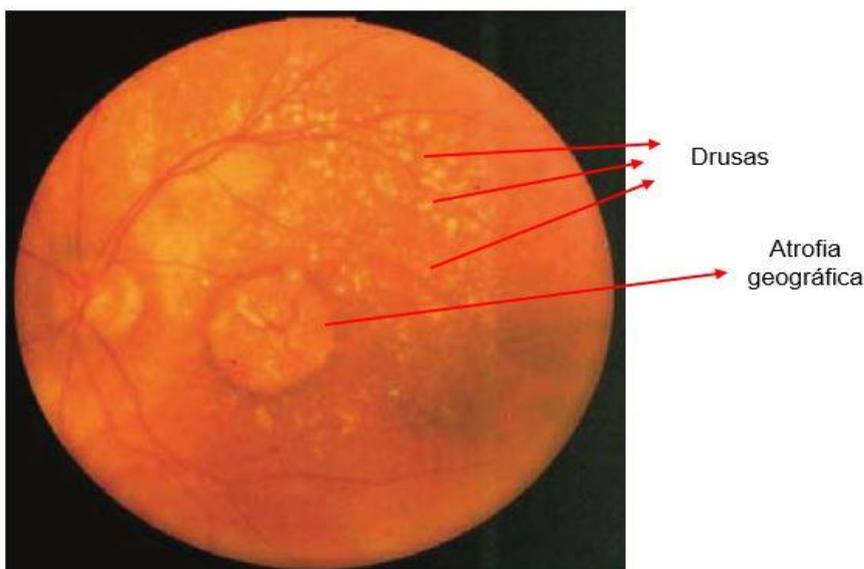


FIGURA 5: Fondo de ojo con degeneración macular atrófica, en el que se observan numerosas drusas y la atrofia geográfica. (Verdaguer, 2010)

1.5.2. DMAE NEOVASCULAR

1.5.2.1. Síntomas: Los pacientes refieren pérdida repentina de la visión central. (Biarnés, 2016). Cuando afecta a un ojo, el paciente suele detectar tarde los síntomas ya que presenta buena agudeza visual en el otro ojo. Cuando la enfermedad progresa y se afecta el otro ojo, el paciente detecta los síntomas más rápidamente. (Araiz et al. 2013).

- Pérdida brusca de la agudeza visual.
- Escotoma central: pérdida de la visión central.
- Dificultad para lectura.
- Metamorfopsias: líneas rectas se ven onduladas y torcidas.

1.5.2.2. Signos clínicos (*FIGURA 6*)

- Drusas.
- Exudados.
- Hemorragia intrarretiniana
- Desprendimiento del epitelio pigmentario retiniano, al separarse de la membrana de Bruch.
- Fibrosis subretiniana, cuando la separación del epitelio pigmentario a la membrana de Bruch se asocia a la neovascularización coroidea. (Verdaguer, 2010) (*FIGURA 7*).

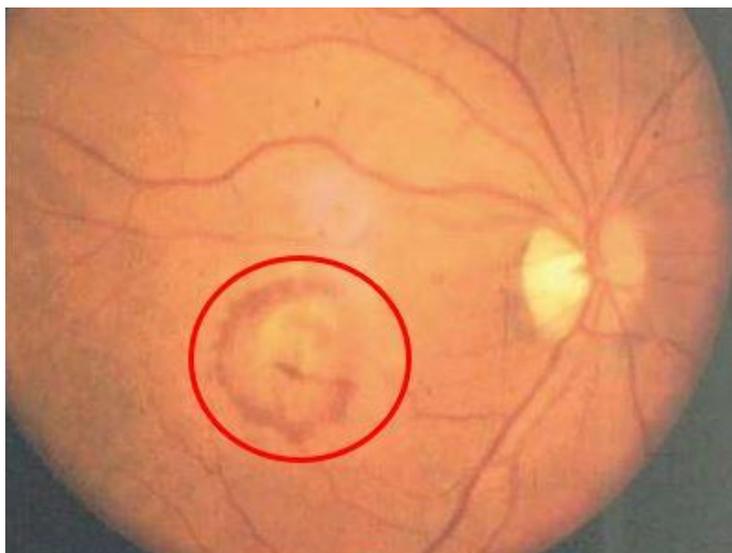


FIGURA 6: Fondo de ojo con DMAE Neovascular en el que se observa levantamiento de retina redondeado y rodeado de un halo de sangre subretiniana. (Verdaguer, 2010).

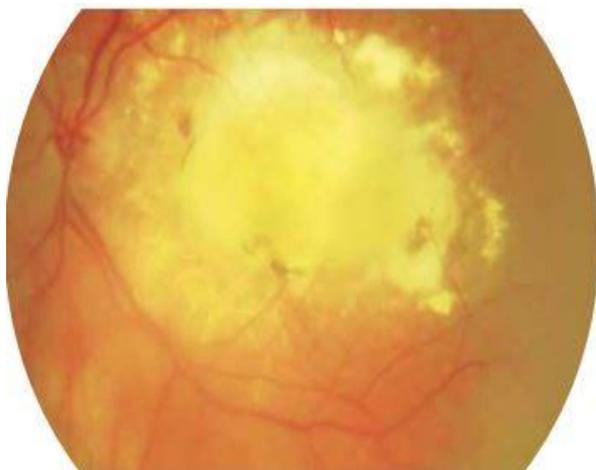


FIGURA 7: Cicatriz fibrovascular en fase tardía de DMAE producida por la proliferación de neovasos que producen la extravasación de las células. (Domínguez et al. 2009)

La Vasculopatía Coroidea Polipoidea Idiopática y la Proliferación Angiomatosa Retiniana son dos variantes de DMAE Neovascular:

1.5.2.3. Vasculopatía Coroidea Idiopática (VCP) (FIGURA 8)

Se caracterizan por capilares coroideos anómalos (Esteban, Cervera, 2012) en cuyos extremos podemos observar dilataciones vasculares de color rojo-naranja en el área peripapilar. En los años 80 a través de oftalmoscopio se observaron por primera estas lesiones naranjas hemorrágicas y exudativas las cuales surgen de redes de vasos extensos, de gran calibre, de paredes delgadas de origen coroideo. (Dansingani et al. 2018).

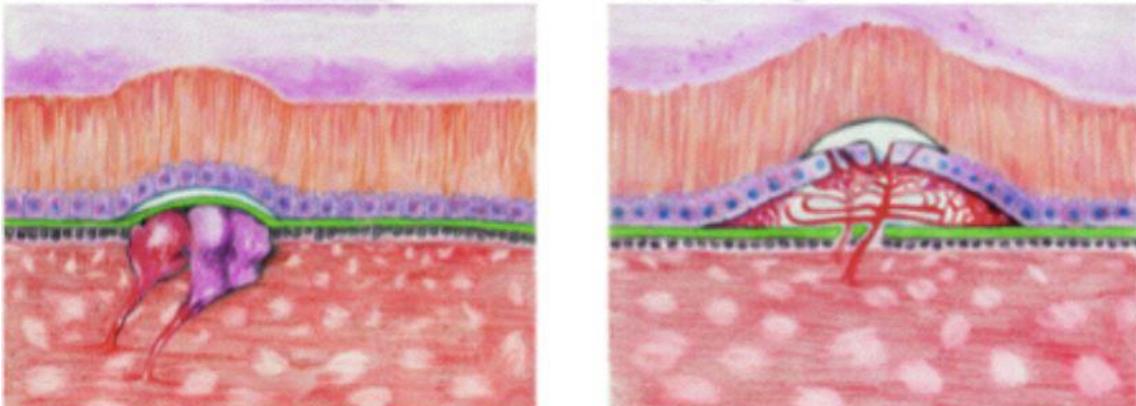


FIGURA 8: VCP. Izquierda: la lesión polipoidea se deja ver y produce una leve elevación del EPR. Derecha: estas lesiones continúan y pueden provocar un desprendimiento del EPR. (Arévalo et al. 2018)

El término como tal de Vasculopatía Coroidea Polipoidea Idiopática lo introdujo Yannuzzi en 1982 y en los escritos apareció por primera vez en 1990 (Yannuzzi et al. 2012). Su descripción se fue consolidando por la aparición de la Angiografía con Verde de Indocianina.

La Angiografía con verde de indocianina (AVI), es una prueba complementaria, muy útil en su desarrollo.

1.5.2.4. Proliferación Angiomatosa Retiniana (**RAP**)

Es una enfermedad neovascular que se extiende a la subretina y se caracteriza por una hemorragia intraretiniana. Suele ser bilateral y tiene mayor prevalencia en mujeres. Tiene alta frecuencia de bilateralidad y aparece en áreas con pérdidas de fotorreceptores. Según la proliferación hasta los vasos coroideos se puede clasificar en tres estadios (Esteban, Cervera, 2012) como se puede observar en la *FIGURA 9*:

- Proliferación de capilares intrarretinianos que se originan en el plexo profundo.
- Neovascularización hacia retina externa e interna, con o sin desprendimiento del epitelio pigmentario.
- Anastomosis coroidea: al dañar al EPR se forma un ovillo de vasos que puede producir la anastomosis.

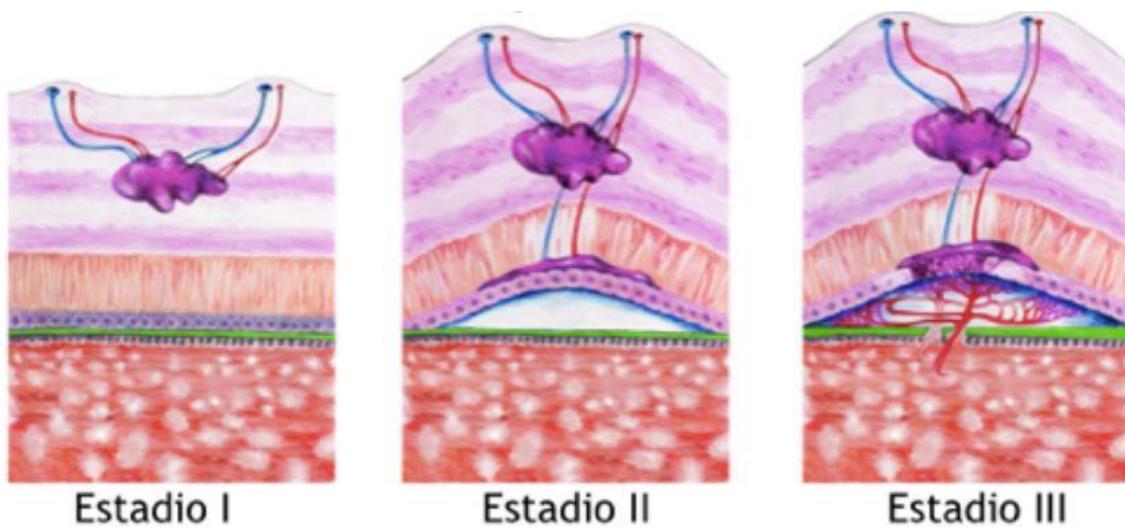


FIGURA 9: Estadios de la RAP. (Arévalo et al. 2018)

1.6. DIAGNÓSTICO DE LA DMAE NEOVASCULAR

1.6.1. TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA (OCT)

La Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) es un método de diagnóstico no invasivo descrito en 1991, que permite captar imágenes de la retina; y, además, es indispensable para valorar la integridad anatómica de la mácula. Nos permite diferenciar las membranas neovasculares, y a nivel de la coriocapilar, las alteraciones de la densidad vascular (Vallejo et al. 2018). Es decir, con este método obtenemos una imagen pseudohistológica de la retina.

Freuds en 2010 realizó una clasificación de las lesiones neovasculares basada en los hallazgos de la OCT:

- Neovascularización Tipo I: se encuentra localizada por debajo del epitelio pigmentario y no presenta signos de proliferación fibrovascular en el espacio subretiniano. Al madurar puede asociarse a dilataciones polipoideas y llegar a formar una Vasculopatía Coroidea Polipoidea (VCP). (*FIGURA 10*).
- Neovascularización Tipo II: se encuentra por encima del epitelio pigmentario, en el espacio subretiniano. Normalmente, suele estar asociada a la NVC a Tipo I. (*FIGURA 11*).

Corresponde con una membrana clásica en la AF.

- Neovascularización Tipo III o RAP: Proliferación Angiomatosa Retiniana (RAP). La comunicación entre circulación retiniana y coroidea que componen la lesión puede provocar Anastomosis coroidea que conforma su tercer estadio. (Hernández 2015). Además, se caracteriza por hemorragias intrarretinianas y edema retiniano cistoide. (*FIGURA 12*).

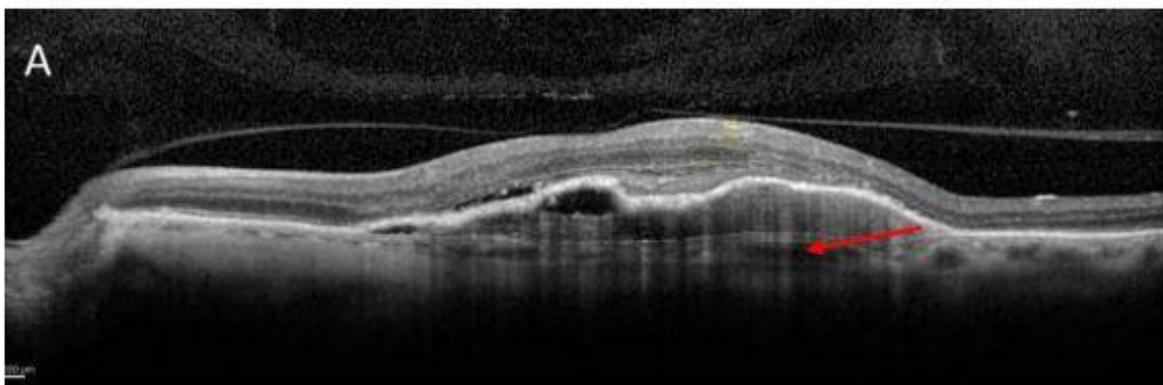


FIGURA 10: Imagen de OCT de NVC Tipo 1 (Hernández, 2015)

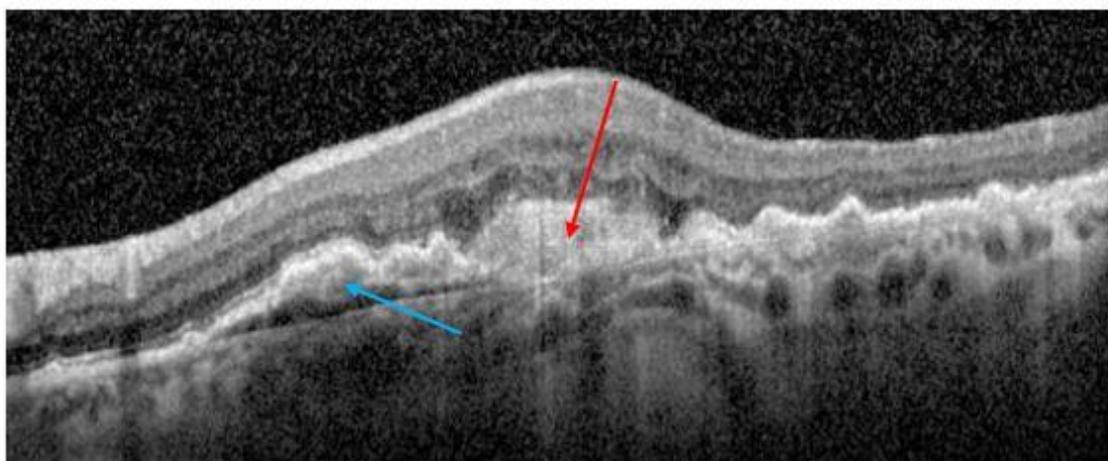


FIGURA 11: Imagen de OCT de NVC Tipo 1 (flecha azul) asociada a 2 (flecha roja). (Hernández, 2015)

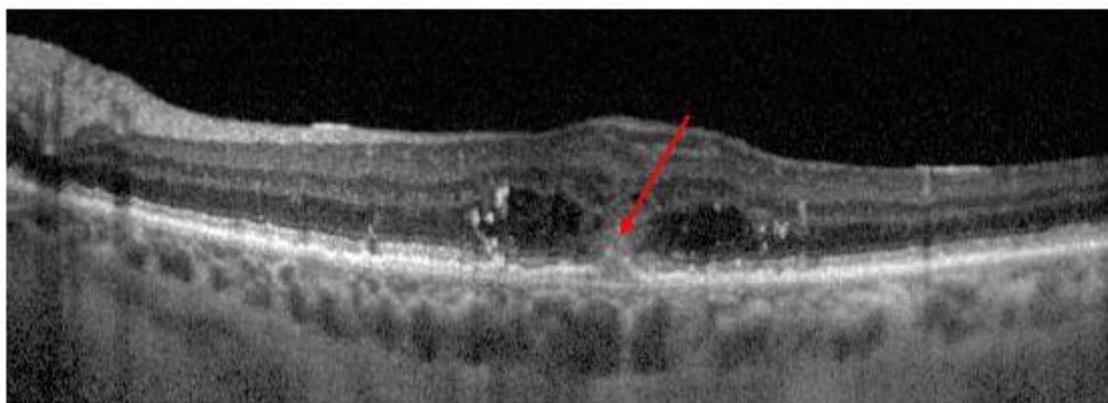


FIGURA 12: Imagen de OCT de NVC TIPO 3 O RAP. (Hernández, 2015).

La primera generación tenía una resolución axial limitada, así como una profundidad escasa. Para el 2001 se presenta la tomografía de coherencia óptica de dominio de tiempo (OCT – TD), la cual tenía una aceleración de 400 A-scans que permite una resolución de 15 micras. En el 2006 se crea la OCT-SD (dominio espectral), la cual permite pasar de 400 – 50.000 A-scans. (Vallejo et al. 2018).

1.6.2. ANGIOGRAFÍA FLUORESCÉINICA

La angiografía fluoresceínica es un estudio invasivo en el que se inyecta un medio de contraste en la circulación retina y coroidea in vivo. (Spaide et al. 2015) Fue descrito por primera vez en la década de los sesenta. (Novotny, Alvis, 1961). Nos sirve para identificar y cuantificar el espesor macular (Biarnés, 2016) así como para identificar los distintos tipos de neovascularización (Carlo et al. 2015) y diferenciar la DMAE seca de la húmeda (Fernández, 2017) ya que una de sus indicaciones es para el diagnóstico de la DMAE.

El procedimiento consta de 4 fases (*FIGURA 13*) (Arévalo et al., 2018):

- FASE COROIDEA O PREARTERIAL: comienza entre los 8 y 15 segundos al inyectar el contraste. El llenado se realiza a parches y nos permite identificar las arterias ciliares cortas posteriores.
- FASE ARTERIAL: tras el llenado coroideo. Termina al llenar totalmente las arterias.
- FASE VENOSA TEMPRANA: tras el llenado arterial y capilar. Se comienzan a llenar las venas.
- FASE VENOSA TARDÍA: comienza cuando existe un llenado completo de las arterias. Termina cuando las venas están completamente llenas de fluoresceína.

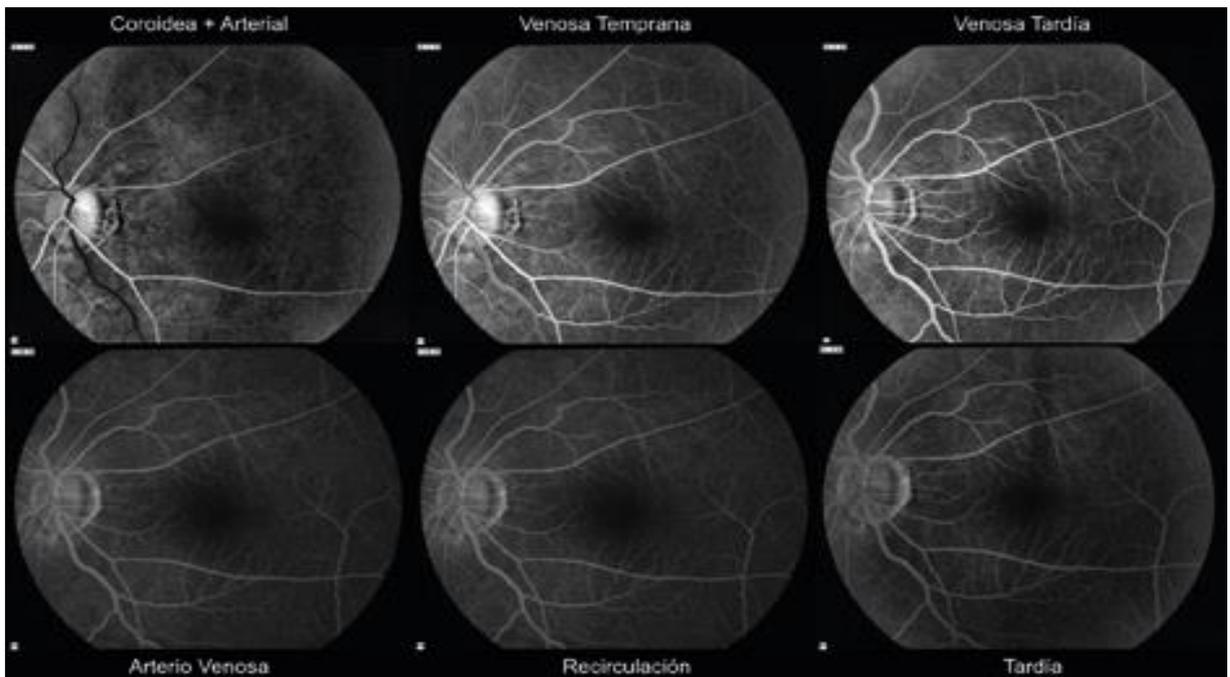


FIGURA 13: Fases del proceso de Angiografía fluoresceínica. (Arévalo et al. 2018)

1.6.2.1. Clasificaciones angiográficas

Según la localización de las membranas neovasculares coroideas o también llamado, Neovascularización Macular (MNV):

- SUBFOVEALES: se da cuando afecta a la fóvea. Se localizan debajo de la fóvea.
- YUXTAFOVEALES: 1- 200 micras del centro de la fóvea.
- EXTRAFOVEALES: a más de 200 micras del centro de la fóvea.
- YUXTAPAPILARES: adyacentes a la papila óptica.

Según el patrón angiográfico:

- PREDOMINANTEMENTE CLÁSICAS (*FIGURA 14*): las membranas tienen forma de rueda de carro y su extensión sobrepasa el 50% del tamaño de la lesión.

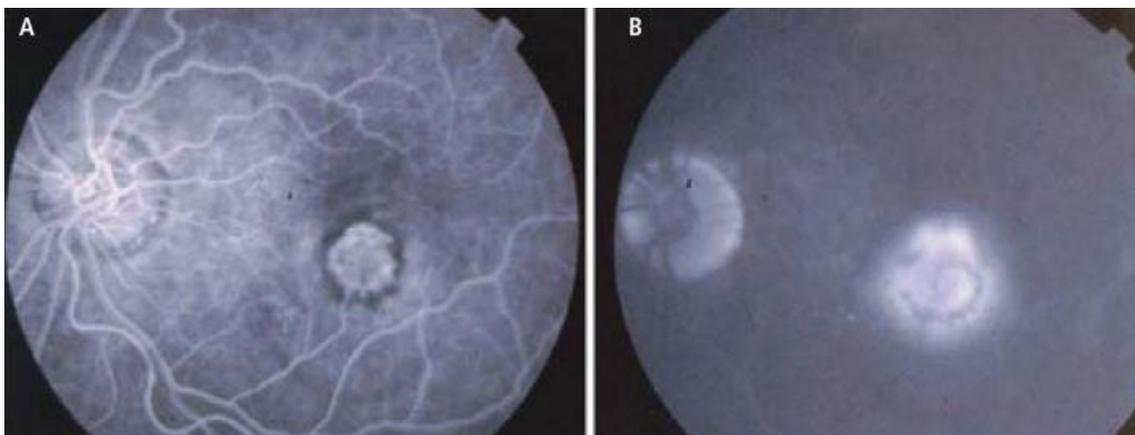


FIGURA 14: Angiografía Fluoresceínica en caso de membrana Neovascular corioidea clásica. A. Fase Tardía B. Filtración (Verdaguer, 2010).

- MINIMAMENTE CLÁSICAS: las membranas tienen forma de rueda de carro y su extensión es menos al 50% del tamaño de la lesión.
- OCULTAS (*FIGURA 15*): no tienen patrón típico. Se aprecian como hiperfluorescencia tardía o como desprendimiento fibrovascular del epitelio pigmentario retiniano. Hay algunas que cobran identidad propia: VCP Y RAP.

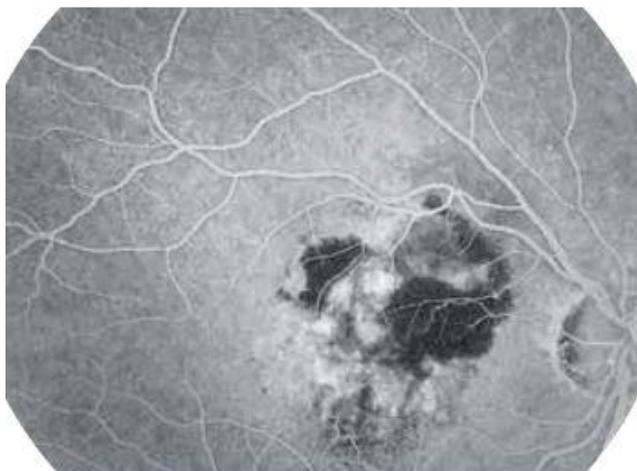


FIGURA 15: Angiografía fluoresceínica en caso de membrana neovascular oculta. (Domínguez et al. 2009)

1.6.3. VERDE DE INDOCIANIA (AVI/ ICG)

Es un método de angiografía que es útil para diagnosticar las membranas ocultas asociadas a RAP y VCP. (FIGURA 16)

Una de sus limitaciones es que tiene poca precisión para analizar las capas más profundas ya que es un método que no permite la segmentación de la retina y, no permite detectar el flujo en los vasos más pequeños.

En 1992 Spaide realizó un estudio con verde indocianina a 12 pacientes con VCP que tenían una red vascular ramificada en la cual se podía observar las lesiones hiperfluorescentes y su evolución a “placa” con estructuras polipoideas, tiñéndose para finalizar las paredes de los vasos. (Spaide et al. 1995).

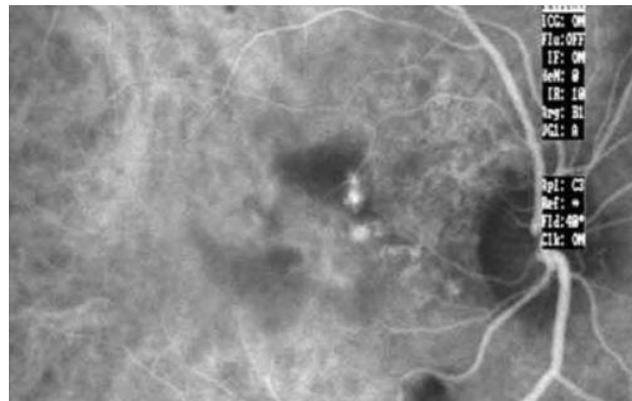


FIGURA 16: AVI que revela dilataciones polipoideas características de VCP. (Torrón et al. 2004)

2. OBJETIVOS

- El objetivo principal es realizar un estudio bibliográfico sobre la caracterización de las lesiones neovasculares a través de la OCT-A.

Para llegar a ello, tenemos dos objetivos secundarios:

- Definir la DMAE Neovascular.
- Diferenciar entre los distintos métodos de diagnóstico: OCT, AF, AVI y OCT- A.

3. METODOLOGIA

Para realizar esta revisión bibliográfica, primero realizo una búsqueda general de los conceptos “Degeneración Macular Asociada a la Edad”, “Tomografía de Coherencia Óptica” y “Angiografía por Tomografía de Coherencia Óptica”.

Para ampliar la búsqueda de conceptos uso las principales bases de datos Google Scholar, Pubmed y MEDLINE plus. En estas bases de datos se realiza la búsqueda de artículos utilizando palabras claves: “DMAE”, “Angiografía”, “Angio-OCT”, “membranas neovasculares”, “RAP”. Además, se han utilizado palabras claves en inglés:

- Age Related Macular Degeneration: Degeneración Macular Asociada a la Edad
- Fluorescein Angiography: Angiografía fluoresceínica
- Optical Coherence Tomography: Tomografía de Coherencia Óptica

También, se han consultado sitios webs de organismos oficiales (INE, Sociedad Española de Oftalmología), trabajos científicos (TFG, tesis doctorales) y textos científicos (Manual Angio-OCT).

El periodo de búsqueda de información ha sido de noviembre de 2019 a mayo de 2020. Para reducir el número de documentos, se excluyen aquellos en idiomas distintos al español e inglés. Ha sido excluidos también, los que no permiten el acceso al texto completo, y se ha elegido los artículos más actuales, aunque se han recurrido a más antiguos para ampliar la información. Además, se ha consultado la propia bibliografía de los artículos.

Una vez obtenida toda la información se ha comparado y analizado cada uno de ellos.

4. RESULTADOS

Una vez explicados los principales métodos diagnósticos y tener sus características clínicas y diagnósticas referidas y comentadas, el principal objetivo es la caracterización de las lesiones neovasculares de la DMAE a través de la OCT-A.

La Angiografía por Tomografía de Coherencia Óptica (OCT-A) fue desarrollada por Kim en 2011 (Kim et al. 2011) y es un equipo que permite realizar angiografías de la retina, coroides y nervio óptico basado en la OCT. Da imágenes de alta resolución en 3D, y con ellas podemos analizar lesiones en retina y coroides y, además, diagnosticar patologías, como es la DMAE. (Marduel, 2015)

Es un método no invasivo, por lo que no es necesario una inyección con contraste. Además, es una técnica rápida de realizar y fácil. Sin embargo, es un método estático, no dinámico, tiene un campo de visión pequeño y no permite detectar fugas. (Dansingani et al. 2018).

Con la OCT-A podemos evaluar cuatro capas retinianas, tres vasculares y una avascular (Vallejo et al. 2018):

- Red vascular superficial: células ganglionares y fibras nerviosas.
- Red vascular profunda: capilares que se encuentran entre capa plexiforme interna y externa.
- Retina externa: fotorreceptores.
- Capa Coriicapilar.

Fundamento:

Usa el movimiento de las células sanguíneas de los vasos, los mapea y compara las secuencias de B-scans en un intervalo dado. (Spaide et al. 2015).

Uno de los diferentes algoritmos que utilizan los aparatos es el método SSADA (Split- spectrum amplitude-decorrelation angiography), que es un algoritmo que se basa en la decorrelación de la amplitud, es decir, realiza una comparación

en diferentes tiempos del movimiento del flujo natural. Esto lo realiza mediante la OCT que adquiere los B-scans en un mismo punto y mide la diferencia de movimiento.

La OCT-A estudia la red capilar foveal en distintos planos de las diferentes capas de tejido de la retina. Divide las capas vasculares de la retina en plexo superficial y plexo profundo

El Dr. Fujimoto, Lumbroso y Rispoli realizaron la primera OCT-A y dieron lugar a su terminología. (Bruno et al. 2016). Ellos dividieron el análisis en 5 fases: nivel, reflectancia, flujo, morfología, y textura del nivel. Para la DMAE, el flujo es lo más importante, como hemos explicado antes, y nos permite analizar estáticamente la señal de decorrelación.

En la actualidad se encuentran en el mercado seis equipos con esta tecnología (TABLA 2) (Vallejo et al. 2018):

| | Nidek Angio Scan | AngioVue | Angio eXpert | Triton OCT | Spectralis OCT | AngioPlex |
|------------------------------|--|--|---|--|--|--|
| Exploracion por segundo | 53,000 | 70,000 | 70,000 | 100,000 | 85,000 | 68,000 |
| Eye Tracking | Si | No | | No | Si | Si |
| Algoritmo de analisis | OMAG modificado | SSADA | No datos sobre algoritmo | OCTARA | Amplitud decorrelacion | OMAG |
| Fuente de luz | 880 nm | 840 nm | 855 nm | 1050 nm | 870 nm | 840 nm |
| Segmentacion | Permite evaluar plexo Superficial, profund, retina externa y coriocalpilar | Permite evaluar plexo Superficial, profund, retina externa y coriocalpilar | Permite evaluar plexo Superficial, profundo (no coroides) | Permite evaluar plexo Superficial, profund, retina externa y coriocalpilar | Permite evaluar plexo Superficial, profund, retina externa y coriocalpilar | Permite evaluar plexo Superficial, profund, retina externa y coriocalpilar |
| Area de imagen | 3x3 mm, 6x6 mm, 9x9 mm scans plus 12x9 mm | 3x3 mm 4.5x4.5 mm, 6x6 mm and 8x8 mm OCT angiograma | 3x3 to 8x8 mm OCT | 3.0x3.0 mm, 4.5x4.5 mm, 6.0x6.0 mm, Mosaico de 12 x 9 mm | 30°x30°, 20°x20°, 15°x15° | 3x3 mm, 6x6 mm OCT (angiograma 8x8 mm and 12x12 mm) |
| Tiempo adquisicion de imagen | 40 segundos | 3 segundos | 3 segundos | | Modo rápido: 19 milisegundos Modo alta resolución: 38 milisegundos | 3.8 segundos |

TABLA 2: Principales características de los OCT-A disponibles en el mercado.

Comparando la OCT-A con la AF podemos decir que la AF tiene una gran desventaja, ya que es un método invasivo cuya inyección intravenosa con fluoresceína puede producir reacciones adversas. (Vallejo et al. 2018).

Además, la OCT-A produce una imagen tridimensional; en cambio, la AF produce una imagen bidimensional. (FIGURA 17). Estas diferencias que dieron lugar a desarrollar la OCT-A las podemos observar en la TABLA 3.

| Característica | Angiografía fluoresceínica | Angiografía por OCT |
|---|--|---|
| Método | Invasiva | No invasiva |
| Tiempo de adquisición | 10 a 15 minutos | 6 segundos |
| Imagen | Bidimensional | Tridimensional |
| Medio de contraste | Fluoresceína | No |
| Evaluación de capas | solo muestra tres principales redes capilares (retina superficial, retina profunda y coriocalilar) | Segmentación de varias capas de la retina en plexos |
| Contraindicaciones | Paciente con insuficiencia renal, embarazadas, historia de alergia a la fluoresceína | No tiene |
| Ventana de tiempo para toma del examen | Si debido a que está limitada a la duración del flujo del colorante | No está limitada por el tiempo |

TABLA 3: Diferencias entre AF y OCT-A. (Vallejo et al. 2018)

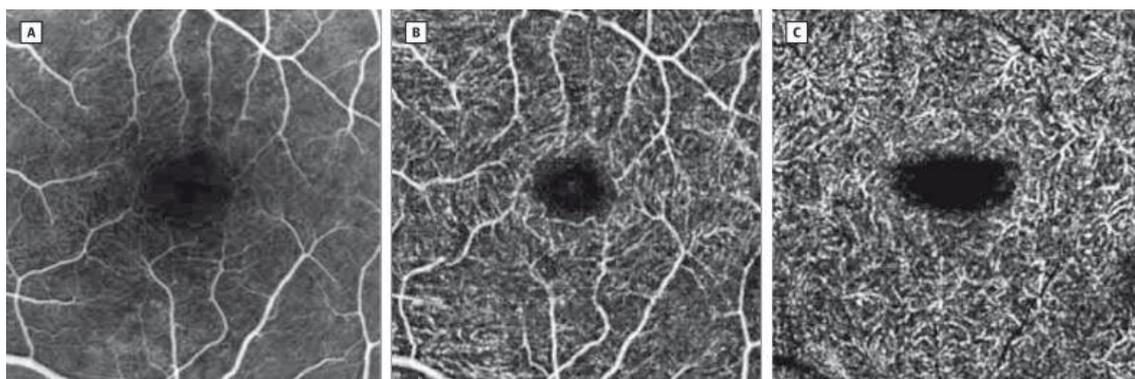


FIGURA 17: A. AF de la región central macular. B. OCT-A: plexo vascular retiniano interno. C. OCT-A: plexo vascular retiniano externo. (Spaide et al. 2015).

La OCT-A muestra, entre otras capas la membrana neovascular. Según su localización con respecto a la membrana de Bruch en la DMAE, las membranas neovasculares coroides (MNVC) pueden ser:

- 4.1. MNVC TIPO 1:** debajo del epitelio pigmentario retiniano sobre la membrana de Bruch. El vaso nutricio perfora la membrana de Bruch llegando a formar una membrana oculta, la cual puede aumentar de tamaño y llegar a desprender el EPR, produciendo un desprendimiento fibrovascular del EPR. (FIGURA 18).

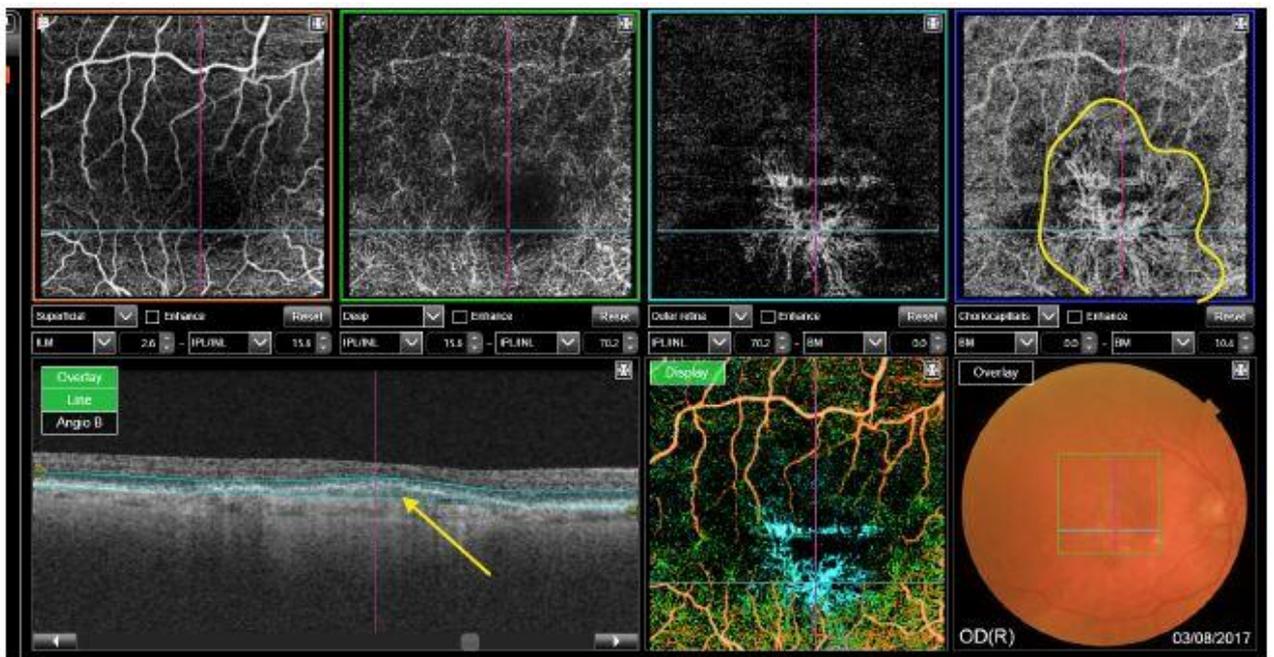


FIGURA 18: OCT – A de MNVC TIPO 1: Arriba derecha: la línea delimita la MNV en corte coriocapilar. La flecha de la imagen abajo – izquierda señala la MNVC tipo 1. (Cortesía Dr. E. Gutiérrez-Sánchez, Departamento de Cirugía, Universidad de Sevilla).

4.2. MNVC TIPO 2: las membranas se desarrollan sobre el EPR en las capas retinales profundas. Estas se elevan desde la coriocalpilar por el vaso nutricio y puede llegar a producir un edema cistoide de retina y acúmulo de líquido subretiniano. (FIGURA 19).

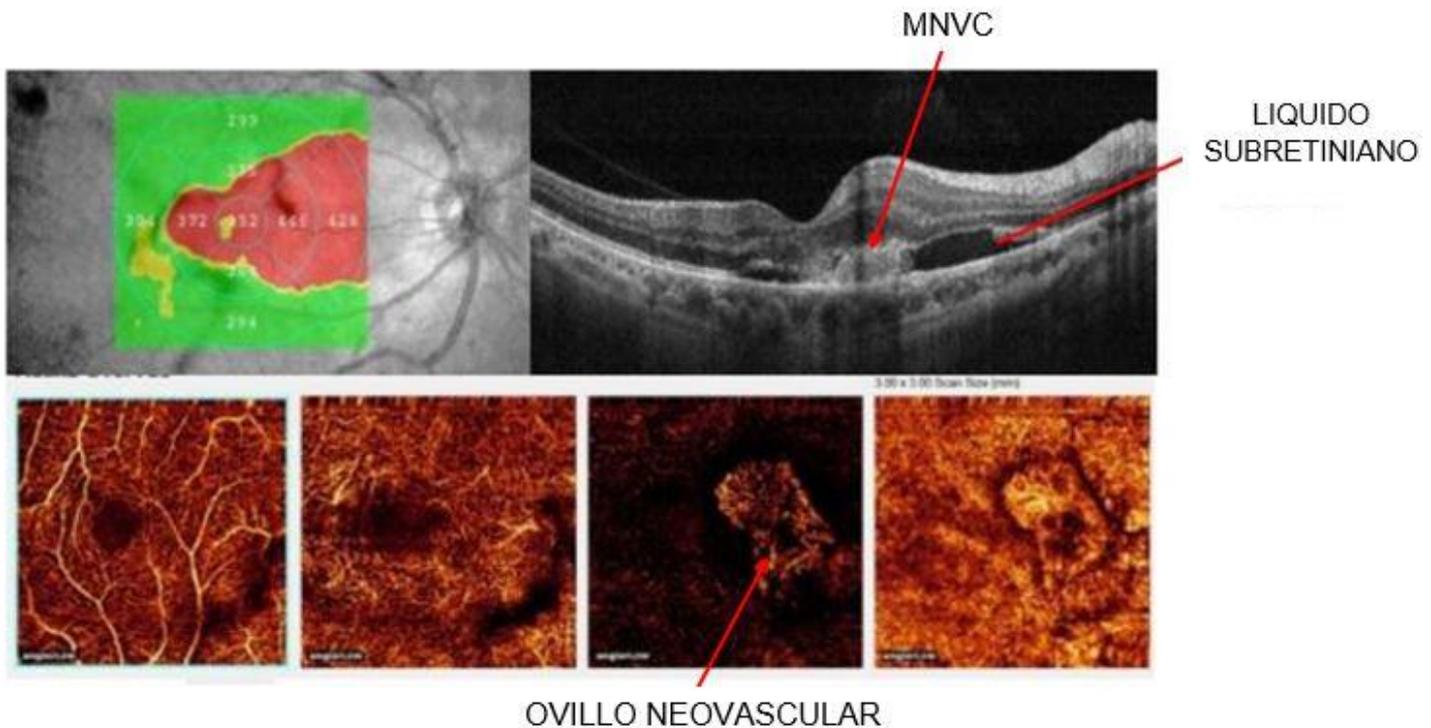


FIGURA 19: MNVC TIPO 2. Arriba izquierda: mapa de espesor macular. Arriba derecha. OCT en la que se observa el edema macular cistoide junto al acúmulo de líquido subretiniano. Abajo: plexos desplazados por la MNVC. (Arévalo et al. 2018)

4.3. RAP

La OCT-A es importante en la RAP, ya que permite analizar y determinar el curso de la enfermedad, y la forma completa de la lesión. (Marduel, 2015).
(FIGURA 20).

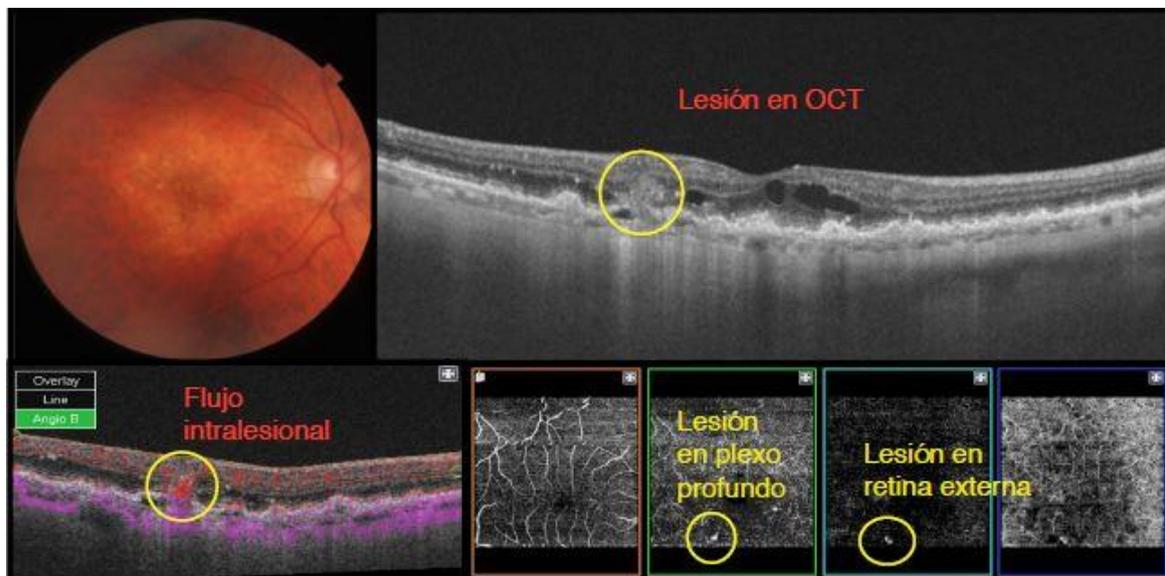


FIGURA 20: RAP. Arriba – izquierda: Retinografía. Arriba – derecha: Lesión localizada en OCT. Abajo – izquierda: lesión con flujo en su interior (color rojo). Abajo – derecha: OCT – A: se ve ovillo neovascular en plexo profundo y retina externa. (Cortesía Dr. E. Gutiérrez-Sánchez, Departamento de Cirugía, Universidad de Sevilla).

4.4. VCP

En la OCT-A esta lesión se observa como un conjunto de formaciones a nivel del EPR, que se encuentran en la retina profunda. Se puede asociar a desprendimientos serohemorrágicos del EPR como podemos observar en la FIGURA 21.

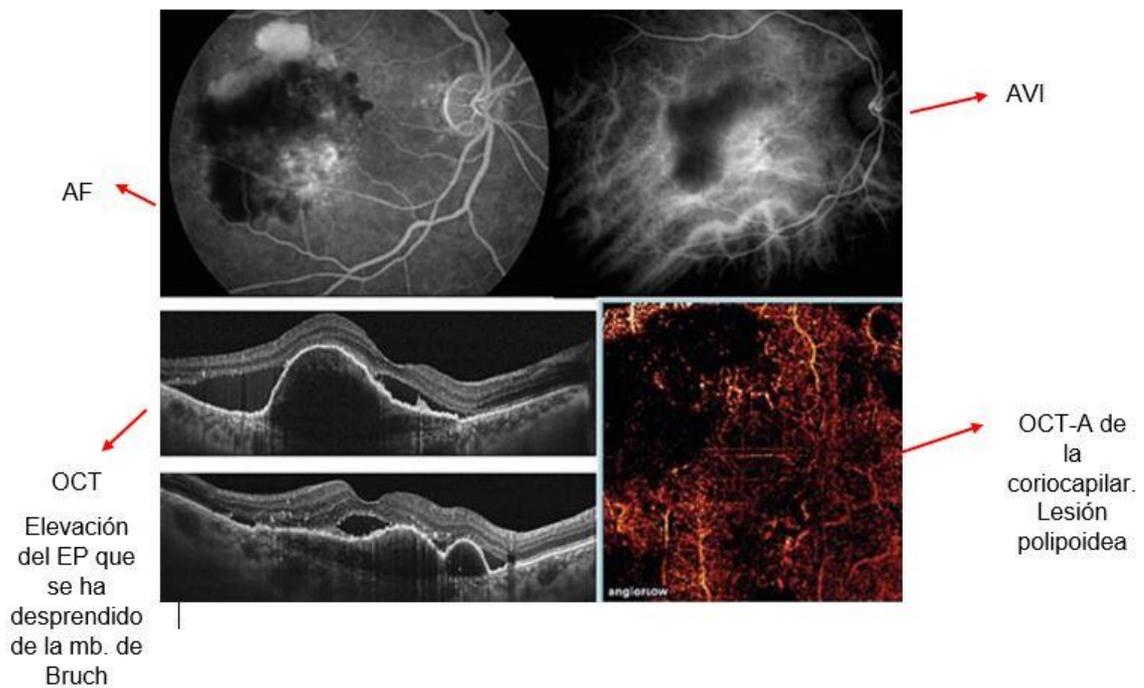


FIGURA 21: Arriba: AF y AVI para diagnosticar el tipo de lesión. Abajo izquierda: dos imágenes de OCT en el que puede observar la elevación del EP característico de la lesión polipoidea y un desprendimiento serohemorrágico. Abajo derecha: OCT-A de la Coriocapilar donde se observa la morfología de la lesión polipoidea. (Arévalo et al. 2018).

5. CONCLUSIONES

La OCT – A es una técnica que consigue imágenes tridimensionales de la retina, coroides, y nervio óptico y que permite caracterizar lesiones vasculares y diagnosticar patologías como la DMAE; así como su seguimiento ya que ofrece datos que permiten analizar la progresión de la patología.

A diferencia de otros métodos diagnósticos como puede ser la AF, OCT o Verde Indocianina, es una técnica que al no ser invasiva y por lo tanto no inyectar un componente intravenoso, no cabe posibilidad de que exista una reacción adversa.

Se deben realizar más estudios mediante OCT – A en pacientes con DMAE Neovascular que contribuirán en el estudio de los signos clínicos de la patología y permitirá un mejor diagnóstico de la enfermedad.

Se puede atribuir a la OCT – A un papel importante en el estudio de la DMAE debido a que es una técnica no invasiva, no está limitada por el tiempo. Se consigue distinguir signos clínicos como son las lesiones neovasculares importantes para un diagnóstico más preciso.

6. BIBLIOGRAFÍA

- Araiz J, Fernández-Baca I, Roura M. Evolución clínica de pacientes con degeneración macular asociada a la edad de tipo exudativo-hemorrágico tratados con ranibizumab. Estudio Eye2Eye. Arch. Soc. Esp. Oftalmol. 2013;88(6):216-22.
- Arévalo IF, Agüero CA, Arzabe CW, Lavagne A, Ramón NB, Roca JA, Un L. Manual de Oftalmología Angio-OCT. 3ª ed. Baltimore, MD,USA: PAAO, 2018.
- Biarnés M. Degeneración macular asociada a la edad (DMAE). Epidemiología, clasificación, evaluación y tratamiento. Gac. óptica y óptica oftálmica. 2016;(519):48-55.
- Bird AC, Bressler NM, Bressler SB, Chisholm IH, Coscas G, Davis MD, et al. An international classification and grading system for age-related maculopathy and age-related macular degeneration. Surv. Ophthalmol. 1995;39(5):367-74.
- Bruno L, David H, Yali J, et al. Clinical Guide to Angio-OCT. Springer London; 2016. p. 1-16.
- Carlo TE De, Filho MAB, Chin AT, Adhi M, Ferrara D, Baumal CR, et al. Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Angiography of Choroidal Neovascularization. Ophthalmology. 2015;1-11. (122).
- Chalam K V., Sambhav K. Optical coherence tomography angiography in retinal diseases. J. Ophthalmic Vis. Res. 2016;11(1):84-92.
- Chichagova V, Hallam D, Collin J, Zerti D, Dorgau B, Felemban M, et al. Cellular regeneration strategies for macular degeneration: Past, present and future. Eye. 2018;32(5):946-71.
- Consuelo S, Lucho T, Dra T, María R. Características basales de pacientes que desarrollan Tubulaciones Retinianas Externas detectadas con Tomografía de Coherencia Óptica de Dominio Espectral en pacientes con DMAE tipo Exudativo. Universidad de Valladolid; 2015. [Consultado en Marzo 2020]. Adquirido en: <http://uvadoc.uva.es/handle/10324/14180?locale-attribute=en>
- Damián J, Pastor R, Armadá F, Arias L. Epidemiología de la degeneración macular asociada con la edad. Situación en España. Aten. Primaria.

2006;38(1):51-7.

Dansingani KK, Gal-Or O, Sadda SR, Yannuzzi LA, Freund KB. Understanding aneurysmal type 1 neovascularization (polypoidal choroidal vasculopathy): a lesson in the taxonomy of 'expanded spectra' – a review. *Clin. Exp. Ophthalmol.* 2018;46(2):189-200.

Domínguez R, Pérez R, Sánchez A. Actualización en Degeneración macular asociada a la edad. *Med. Integr.* 2009;3(1):896-905.

Esteban González E, Cervera Taulet E. Aportaciones en el tratamiento de formas atípicas de degeneración macular asociada a la enfermedad. *Arch. Soc. Esp. Oftalmol.* 2012;87(SUPPL.1):18-26.

Fernández Aragón S. Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE). *Gac. Optom. y óptica oftálmica.* 2017;525:40-9.

Ferris FL, Wilkinson CP, Bird A, Chakravarthy U, Chew E, Csaky K, et al. Clinical classification of age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2013;120(4):844-51.

Geneser F. Atlas de histología. 8ª ed. Madrid: Editorial médica panamericana 1998.

Hernández-martínez P. Análisis del tejido coroideo como factor pronóstico en pacientes con degeneración macular asociada a la edad neovascular tipo 1 en régimen de tratamiento pro re nata con ranibizumab intravítreo durante 24 meses de seguimiento. Universidad de Valencia; 2015. [Consultado en Abril 2020]. Adquirido en: <http://roderic.uv.es/handle/10550/45809>

Instituto Nacional de Estadística (Web en línea) (8 de noviembre 2019).

Khan KN, Mahroo OA, Khan RS, et al. Differentiating drusen: Drusen and drusen-like appearances associated with ageing, age-related macular degeneration, inherited eye disease and other pathological processes. *Prog Retin Eye Res.* 2016;53:70-106.

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: 1504–1513

Klein R, Cruickshanks KJ, Nash SD, Krantz EM, Nieto FJ, Huang GH, et al. The prevalence of age-related macular degeneration and associated risk factors. *Arch. Ophthalmol.* 2010;128(6):750-8.

Klein R, Davis MD, Magli YL, Segal P, Klein BEK, Hubbard L. The Wisconsin Age-related Maculopathy Grading System. *Ophthalmology.* 1991;98(7):1128-34.

Marduel R. Angio OCT, Dye Less Angiography, A New Approach of Age Related Macular Degeneration (ARMD). *Adv. Ophthalmol. Vis. Syst.* 2015;2(2):2-5.

Novotny HR, Alvis DL. A method of photographing fluorescence in circulating blood in the human retina. *Circulation.* 1961;24:82-6.

Ruíz JM, Bustamante A. Guías de Práctica Clínica de la SERV: Tratamiento de la Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE). *Sociedad Española de Retina Vítreo.* 2ª revisión 2014;333-44.

Ruiz Moreno JM, Cabrera-López F, García-Layana A, Garcia-Arumí J, Arias-Barquet L. Protocolo de diagnóstico, seguimiento y recomendaciones generales en la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) precoz e intermedia: consenso de un panel de expertos. *Soc. Española Retin. y Vítreo.* 2016;22.

Schachat AP, Hyman L, Leske MC, Connell AM, Wu SY. Features of age-related macular degeneration in a black population. The Barbados Eye Study Group. *Arch. Ophthalmol.* 1995;113(6):728-35.

Seddon JM, Willett WC, Speizer FE, Hankinson SE. A prospective study of cigarette smoking and age-related macular degeneration in women. *JAMA.* 1996;276(14):1141-6.

Spaide RF, Klancnik JM, Cooney MJ. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol.* 2015;133(1):45-50.

Spaide RF, Yannuzzi LA, Slakter JS, Sorenson J, Orlich DA. Indocyanine green videoangiography of idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina.* 1995;15(2):100-10.

Torrón FB C, Marcuello B, Pérez-Oliván S, Ruiz-Moreno O, Ferrer N E,

Honrubia L FM. Vasculopatía coroidea polipoidal idiopática. Arch Soc Esp Oftalmol. 2004 Mayo; 79(5): 229-236.

Vallejo E, Gómez HF, Martínez LC. Angiografía por tomografía de coherencia óptica: una nueva herramienta diagnóstica. Soc. Colomb. Oftalmol. 2018;51(1):63-71.

Verdaguer JT. Degeneración macular relacionada a la edad. Rev. Médica Clínica Las Condes. 2010;21(6):949-55.

Vingerling JR, Hofman A, Grobbee DE, de Jong PT. Age-related macular degeneration and smoking. The Rotterdam Study. Arch. Ophthalmol. 1996;114(10):1193-6.

Wong WL, Su X, Li X, Cheung CMG, Klein R, Cheng CY, et al. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: A systematic review and meta-analysis. Lancet Glob. Heal. 2014;2(2):e106-16.

Yannuzzi LA, Sorenson J, Spaide RF, Lipson B. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy (IPCV). Retina (Philadelphia, Pa.). 1990 ;10(1):1-8.