



*UNIVERSIDAD DE SEVILLA*



*FACULTAD DE FARMACIA*

# **ANGIOGRAFÍA POR TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA EN RETINOPATÍA DIABÉTICA**

**GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA**

**TRABAJO FIN DE GRADO**

**ANDREA JURADO ESPINOSA**



TRABAJO FIN DE GRADO

GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA



**UNIVERSIDAD DE SEVILLA**

**FACULTAD DE FARMACIA**

# **ANGIOGRAFÍA POR TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA EN RETINOPATÍA DIABÉTICA**

**DEPARTAMENTO/ ÁREA:** CIRUGÍA/ OFTALMOLOGÍA.

**TIPOLOGÍA DEL PROYECTO:** REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.

**LUGAR Y FECHA DE PRESENTACIÓN:** SEVILLA, JULIO 2019.

**ANDREA JURADO ESPINOSA**

**Tutor:** ESTANISLAO GUTIÉRREZ SÁNCHEZ



## RESUMEN

La retinopatía diabética (RD) es una enfermedad de la vascularización retiniana debida a una complicación de la diabetes mellitus (DM). Existen numerosos signos asociados a esta, siendo los microaneurismas retinianos los primeros en aparecer. Por otra parte, el edema macular diabético (EMD) puede encontrarse en cualquier tipo de RD, y constituye la principal causa de pérdida de visión en pacientes diabéticos.

Existen varias técnicas que permiten la visualización de la retina y el diagnóstico de la RD, como son la angiografía fluoresceínica (AF), la tomografía de coherencia óptica (OCT) y la angiografía por tomografía de coherencia óptica (OCT-A). La AF sigue siendo uno de los métodos más usados para la detección y diagnóstico de esta enfermedad, a pesar de ser una prueba invasiva que requiere la inyección de un colorante vía intravenosa. Así, la OCT-A se presenta como una nueva modalidad de imagen que permite estudiar la vascularización retiniana *in vivo*, de una forma no invasiva. El objetivo principal es determinar las ventajas que aporta la OCT-A en el estudio de la retina en pacientes diabéticos.

Tras realizar la revisión de la literatura obtenida, se ha demostrado el avance que supone esta nueva técnica de imagen, ya que elimina la posibilidad de aparición de reacciones adversas que pueden producirse, por ejemplo, en la realización de la AF. Se ha visto además que facilita la detección de la enfermedad en estados precoces, pudiéndose reducir así el riesgo de alteración de la calidad visual del paciente.

**Palabras clave:** diabetes mellitus, retinopatía diabética, angiografía fluoresceínica, tomografía de coherencia óptica, angiografía por tomografía de coherencia óptica.

## ABSTRACT

Diabetic retinopathy (DR) is a retinal vascularization disease caused by the complication of diabetes mellitus (DM). There are several signs associated with this, being the retinal microaneurysms the first to appear. On the other hand, diabetic macular edema (DME) can be found in any type of DR and is the main cause of vision loss in diabetic patients.

There are several techniques that allow the visualization of the retina and the diagnosis of DR such as fluorescein angiography (FA), optical coherence tomography (OCT) and optical coherence tomography angiography (OCT-A). FA is still one of the most used method for the detection and diagnosis of this disease, despite being an invasive test that requires the injection of an intravenous dye. Thus, OCT-A is presented as a new modality of image that allows to study retinal vascularization in vivo, in a non-invasive way. The main objective is to determine the advantages of OCT-A in the study of the retina in diabetic patients.

After reviewing the literature obtained, the progress of this new imaging technique has been demonstrated, as it eliminates the possibility of adverse reactions that may occur, for example, in the performance of FA. Furthermore, it has been studied that it facilitates the detection and diagnosis of the disease in early stages, thus reducing the risk of altering the patient's visual quality.

**Key words:** diabetes mellitus, diabetic retinopathy, fluorescein angiography, optical coherence tomography, optical coherence tomography angiography.

# ÍNDICE

|   |           |
|---|-----------|
| <b>RESUMEN</b> .....  | <b>4</b>  |
| <b>ABSTRACT</b> .....   | <b>5</b>  |
| <b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....                                    | <b>8</b>  |
| <b>1.1. DIABETES MELLITUS</b> .....                             | <b>8</b>  |
| <b>1.2. RETINOPATÍA DIABÉTICA</b> .....                         | <b>9</b>  |
| 1.2.1. RETINOPATÍA DIABÉTICA NO PROLIFERATIVA.....              | 10        |
| 1.2.2. RETINOPATÍA DIABÉTICA PROLIFERATIVA.....                 | 11        |
| <b>1.3. EDEMA MACULAR DIABÉTICO</b> .....                       | <b>13</b> |
| <b>1.4. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS</b> .....                          | <b>14</b> |
| 1.4.1. ANGIOGRAFÍA FLUORESCÉINICA .....                         | 14        |
| 1.4.1.1. Definición: características y funcionamiento.....      | 14        |
| 1.4.1.2. Interpretación de imágenes .....                       | 15        |
| 1.4.1.3. Reacciones adversas .....                              | 16        |
| 1.4.2. TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA.....                     | 17        |
| 1.4.2.1. Definición .....                                       | 17        |
| 1.4.2.2. Principios básicos y funcionamiento.....               | 17        |
| 1.4.2.3. Interpretación de imágenes .....                       | 18        |
| 1.4.3. ANGIOGRAFÍA POR TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA.....     | 19        |
| 1.4.3.1. Definición .....                                       | 19        |
| 1.4.3.2. Principios básicos y funcionamiento.....               | 20        |
| 1.4.3.3. Características: ventajas y limitaciones .....         | 21        |
| 1.4.3.4. AF Vs OCT-A.....                                       | 22        |
| <b>2. OBJETIVOS DE LA REVISIÓN</b> .....                        | <b>23</b> |
| <b>3. METODOLOGÍA</b> .....                                     | <b>24</b> |
| <b>4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b> .....                          | <b>25</b> |
| <b>4.1. OCT-A EN DIABÉTICOS SIN RETINOPATÍA DIABÉTICA</b> ..... | <b>25</b> |
| <b>4.2. OCT-A EN RETINOPATÍA DIABÉTICA</b> .....                | <b>27</b> |
| 4.2.1. RETINOPATÍA DIABÉTICA NO PROLIFERATIVA.....              | 27        |

ÓPTICA EN RETINOPATÍA DIABÉTICA

|        |  |           |
|--------|--|-----------|
| 4.2.2. | RETINOPATÍA DIABÉTICA PROLIFERATIVA.....     | 29        |
| 4.3.   | <b>OCT-A EN EDEMA MACULAR DIABÉTICO.....</b> | <b>30</b> |
| 5.     | <b>CONCLUSIONES.....</b>                     | <b>32</b> |
| 6.     | <b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>                     | <b>33</b> |



# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1. DIABETES MELLITUS

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la DM consiste en una enfermedad crónica que se produce cuando el páncreas no es capaz de producir insulina, o cuando el organismo es incapaz de usarla correctamente (OMS, 2018). Así, la diabetes no controlada produce un estado de hiperglucemia o aumento de azúcar en sangre (Han et al., 2019).

La Federación Internacional de Diabetes establece dos tipos principalmente. La diabetes tipo 1, también denominada insulino-dependiente se produce cuando el páncreas no es capaz de secretar la insulina necesaria, debido a un proceso autoinmune por el cual el propio organismo ataca a las células beta-pancreáticas, encargadas de la producción de insulina. Esta es menos frecuente y se da en niños o en adultos jóvenes. En la diabetes tipo 2, o no insulino-dependiente la secreción de insulina puede ser normal o baja, sin embargo, se produce la resistencia del organismo a la misma. Existe también un tercer tipo, la diabetes gestacional, causada por niveles altos de glucosa durante el embarazo (International Diabetes Federation, 2017a).

A nivel ocular, la diabetes no controlada puede conducir a la alteración de los vasos sanguíneos, aumentando así el riesgo de desarrollar RD y EMD. Además, en estos pacientes se duplica el riesgo de aparición de cataratas y glaucoma (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2017).

Según un estudio realizado en 2017 por la Federación Internacional de Diabetes se calcula un total de 424.877.100 diabéticos a nivel mundial, de los cuales 57.968.000 corresponden a Europa. En España se determinan unas 3.584.500 personas diabéticas (Figura 1) (International Diabetes Federation, 2017b).

Se ha realizado además una estimación del número de diabéticos para 2045, obteniéndose un incremento de las cifras actuales. A nivel mundial se alcanzarían los 641.760.600 diabéticos, de los cuales 71.146.400 personas corresponderían a Europa, siendo 4.511.100 de ellas pertenecientes a España (Figura 2) (International Diabetes Federation, 2017b).

ÓPTICA EN RETINOPATÍA DIABÉTICA

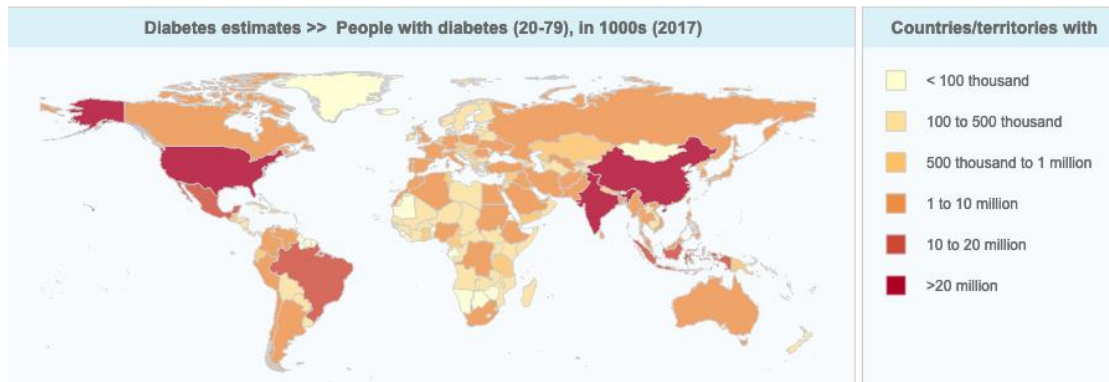


FIGURA 1. POBLACIÓN DIABÉTICA EN 2017 POR TERRITORIOS (International Diabetes Federation, 2017b).

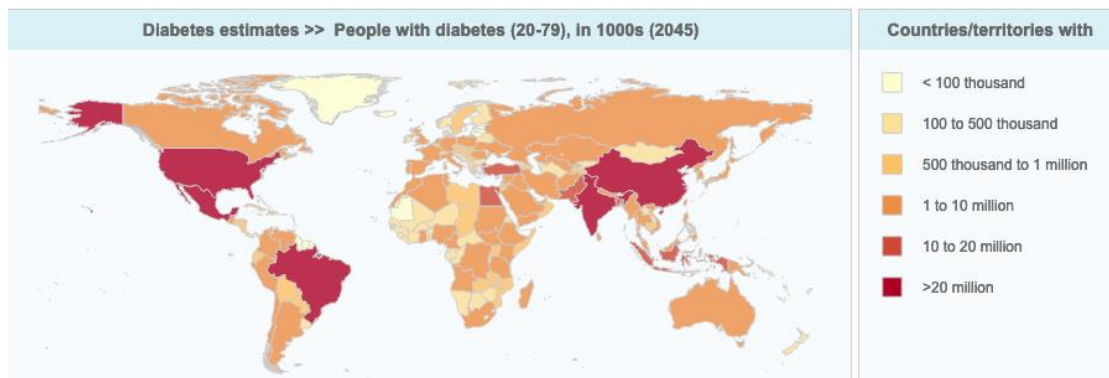


FIGURA 2. ESTIMACIÓN DE LA POBLACIÓN DIABÉTICA EN 2045 POR TERRITORIOS (International Diabetes Federation, 2017b).

### 1.2. RETINOPATÍA DIABÉTICA

La RD constituye una de las complicaciones de la DM a nivel de vascularización retiniana, siendo la causa más frecuente de ceguera en la población de edad laboral en países industrializados (Fernández-Vigo López et al., 2012).

Se clasifica en RD no proliferativa (RDNP) y proliferativa (RDP), y se diferencian en función de los signos y hallazgos encontrados (International Council of Ophthalmology., 2017).

A través de un metaanálisis se establece que la RD de cualquier tipo o grado está presente en 1 de cada 3 diabéticos (34,6%) en EE.UU, Australia, Europa y Asia. Además, 1 de cada 10 diabéticos (10,2%) presentan RD con riesgo para la visión, es decir, RDP o EMD (International Council of Ophthalmology., 2017).

Uno de los principales factores de riesgo para la aparición y la evolución de la RD son el tiempo de evolución y el tipo de diabetes, ya que el 98% de diabéticos tipo 1 y el 60% de diabéticos de tipo 2 sufre cualquier grado de RD tras 20 años de evolución de la enfermedad. Es muy

## ÓPTICA EN RETINOPATÍA DIABÉTICA

importante también el control glucémico, además del control de la hipertensión arterial, hiperlipemia y de la anemia asociadas a la diabetes. Desde el punto de vista ocular hay que prestar atención a la hipertensión ocular, a antecedentes de oclusión venosa de rama retiniana, presencia de inflamación ocular o traumatismos (Aliseda and Berástegui, 2008).

### 1.2.1. RETINOPATÍA DIABÉTICA NO PROLIFERATIVA

La RDNP conforma el estado inicial de la patología. Se caracteriza principalmente por la aparición de microaneurismas, considerados marcadores clínicos de la RD, ya que son los primeros en aparecer. Esta a su vez se divide en grados (leve, moderado y severo) en función del desarrollo de la enfermedad y pueden encontrarse en el fondo de ojo además de microaneurismas, exudados duros, exudados algodonosos, arrosamiento venoso, hemorragias intrarretinianas y anomalías microvasculares intrarretinianas (Derkac et al., 2018; International Council of Ophthalmology., 2017):

- **Microaneurismas:** son pequeñas dilataciones vasculares que pueden apreciarse como pequeños puntos rojos, redondeados y bien definidos en el fondo de ojo (Figura 3 y 4). Al romperse provocan hemorragias. Son de gran importancia y su número se relaciona con la gravedad de la retinopatía. Estos, además, pueden ser causantes de la aparición de EMD (Das et al., 2015; Parravano et al., 2019; Veiga de la Jara et al., 2012).
- **Exudados duros:** extravasación de lípidos al espacio intersticial. Estos pueden verse como depósitos amarillentos de bordes nítidos (Figura 3) (Das et al., 2015).
- **Exudados algodonosos o blandos:** son infartos en la capa de fibras nerviosas debido a la obstrucción de arterias terminales retinianas (Figura 4) (Veiga de la Jara et al., 2012). Son un signo de evolución hacia la isquemia retiniana (Fernández-Vigo López et al., 2012).
- **Hemorragias intrarretinianas:** se deben generalmente a la rotura de microaneurismas. Puede presentarse de formas distintas, encontrándose así hemorragias profundas (ovaladas y de bordes irregulares) o superficiales (siguiendo el curso de las fibras nerviosas, denominadas hemorragias en llama (Figura 4)) (Veiga de la Jara et al., 2012).
- **Arrosamiento venoso:** venas irregulares, con zonas de estrechamientos y dilataciones focales (Figura 5) (Kanski and Bowling, 2011).
- **Anomalías microvasculares intrarretinianas (IRMAS):** alteraciones que presentan las arteriolas y vénulas como consecuencia de la isquemia (Figura 5) (Kanski and Bowling, 2011). Su número y gravedad determinan el nivel de la retinopatía, igual que ocurre con el arrosamiento venoso (Veiga de la Jara et al., 2012).



FIGURA 3. PRESENCIA DE MICROANEURISMAS Y EXUDADOS DUROS (MUÑOZ RODRÍGUEZ, 2002).

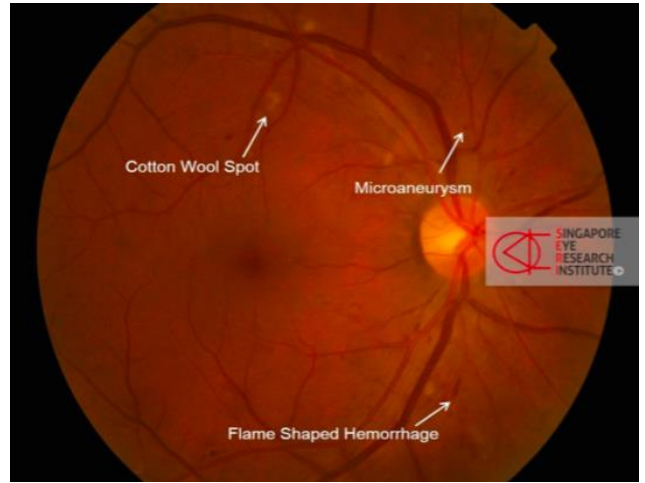


FIGURA 4. PRESENCIA DE EXUDADOS ALGODONOSOS, MICROANEURISMAS Y HEMORRAGIAS INTRARRETINIANAS EN LLAMA EN RDNP MODERADA (International Council of Ophthalmology., 2017).

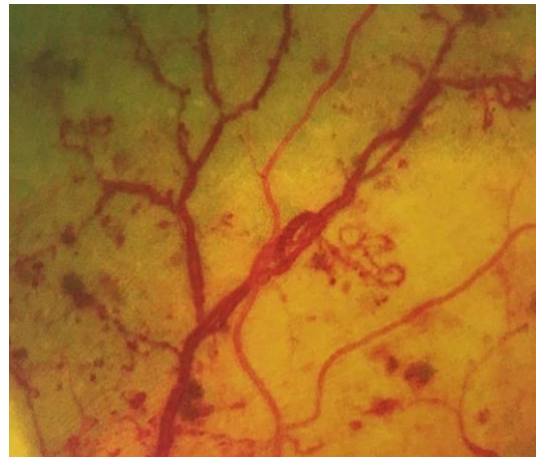


FIGURA 5. ANOMALÍAS MICROVASCULARES INTRARRETINIANAS Y ARROSARIAMIENTO VENOSO (KANSKI AND BOWLING, 2011).

### 1.2.2. RETINOPATÍA DIABÉTICA PROLIFERATIVA

La RDP constituye el estado más avanzado de la patología. Como respuesta a la isquemia retiniana se desencadena un mecanismo que ayude a suplirla, lo que lleva a la aparición y desarrollo de neovasos anómalos (Das et al., 2015; Derkac et al., 2018; International Council of Ophthalmology., 2017).

Estos neovasos se caracterizan por su fragilidad, y pueden aparecer sobre retina (Figura 6) y papila (Figura 6 y 7) (Fernández-Vigo López et al., 2012). Se presentan inicialmente en retina y con el transcurso de la enfermedad pueden aparecer en papila e incluso en cámara anterior (en estadios muy avanzados), con riesgo de glaucoma neovascular (Veiga de la Jara et al., 2012).

ÓPTICA EN RETINOPATÍA DIABÉTICA

Pueden aparecer además tejidos fibrosos, que traccionan de los neovasos, produciendo hemorragias o que pueden desencadenar también un desprendimiento de retina traccional (Veiga de la Jara et al., 2012).



FIGURA 6. NEOVASCULARIZACIÓN EN RETINA Y PAPILA EN RDP (FUENTE: GOOGLE IMAGES).



FIGURA 7. NEOVASCULARIZACIÓN PAPILAR EN RDP (MUÑOZ RODRÍGUEZ, 2002).

En base a los signos descritos anteriormente se establece la clasificación de esta enfermedad, que queda recogida en la siguiente tabla (Tabla 1):

TABLA 1. CLASIFICACIÓN DE SIGNOS CLÍNICOS EN RD (WILKINSON ET AL., 2003).

| Nivel de gravedad   |          | Características Oftalmoscópicas  |
|---------------------|----------|--|
| No retinopatía      |          | Ausencia de anomalías. No microaneurismas  |
| RD no proliferativa | Leve     | Microaneurismas  |
|                     | Moderada | Además de microaneurismas, otros signos como hemorragias retinianas o exudados duros.  |
|                     | Severa   | Presencia de: <ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt; 20 hemorragias intrarretinianas en cada uno de los 4 cuadrantes.</li> <li>• Arrosariamiento venoso en 2 cuadrantes.</li> <li>• Anomalías microvasculares intrarretinianas en 1 cuadrante.</li> </ul> |
| RD proliferativa    |          | Presencia de neovascularización y/o hemorragia prerretiniana/vítrea.   |

### 1.3. EDEMA MACULAR DIABÉTICO

El EMD constituye la causa más frecuente de pérdida de visión en pacientes diabéticos (Browning et al., 2018; Parravano et al., 2019).

Se debe al acúmulo de fluido en la mácula, causado por fugas de capilares retinianos, microaneurismas o defectos de la barrera hematorretiniana (Busch et al., 2019; Funatsu et al., 2005).

El EMD puede encontrarse en cualquier tipo de RD, aunque es más frecuente su aparición en pacientes con RDP (Veiga de la Jara et al., 2012).

Este se clasifica en función de los signos encontrados, existiendo así tres grados de EMD (Tabla 2) (Figura 8):

TABLA 2. EDEMA MACULAR DIABÉTICO (GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LA SERV, 2019).

| EMD                               | Características Oftalmoscópicas  |
|-----------------------------------|--|
| Sin EM                            | Sin engrosamiento de retina o exudados duros en la mácula.   |
| Con EM                            | Engrosamiento retiniano dentro de 1 diámetro de disco (DD) del centro de la mácula.                |
| Con EM clínicamente significativo | Engrosamiento retiniano dentro de 500µm del centro   |
|                                   | Exudados duros dentro de 500µm del centro, si están asociados a engrosamiento de retina adyacente. |
|                                   | Engrosamiento retiniano de al menos 1 área de disco de tamaño, y una parte a menos de 1DD          |



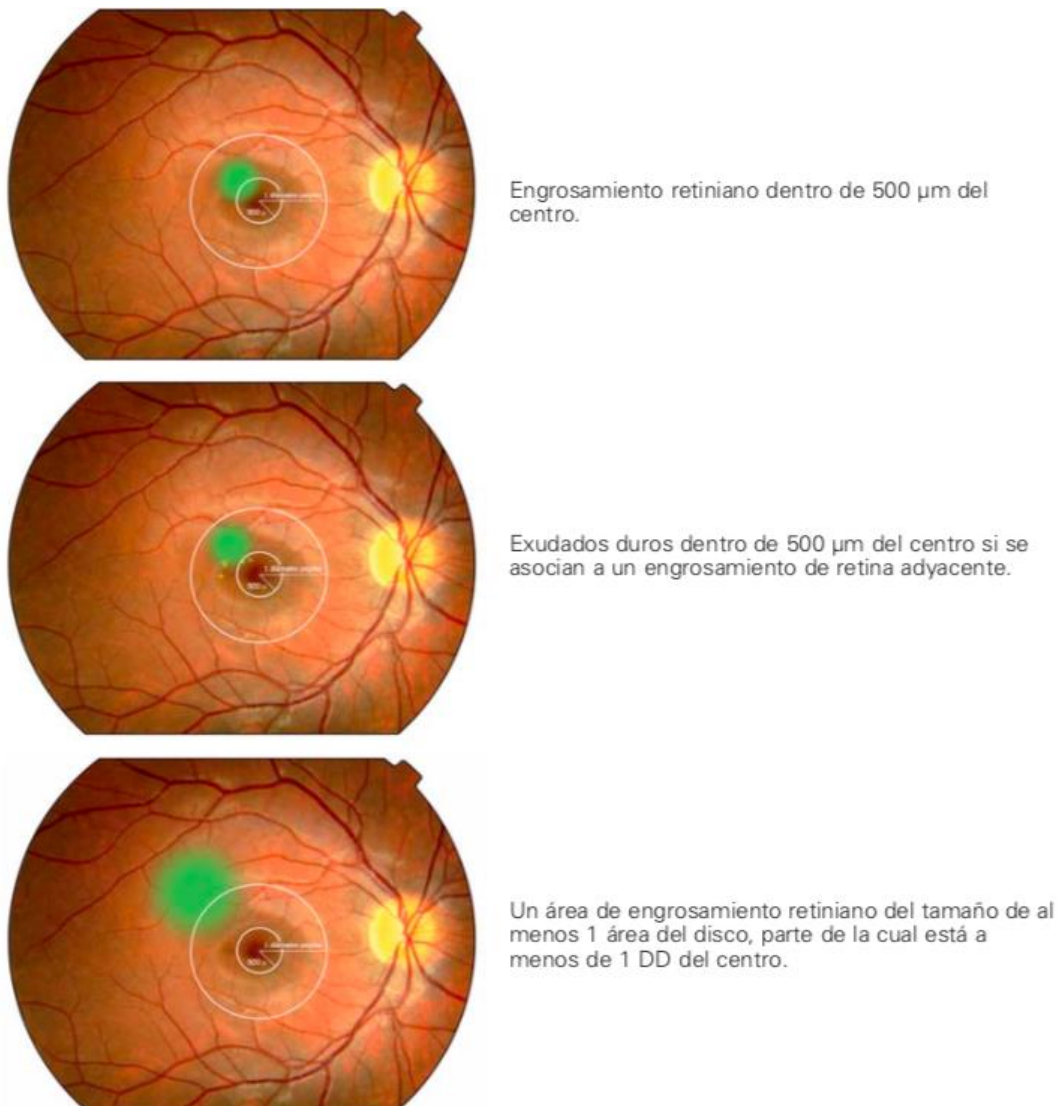


FIGURA 8. CLASIFICACIÓN DEL EMD (GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LA SERV, 2019).

## 1.4. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Para la detección y seguimiento de la RD pueden emplearse numerosos métodos diagnósticos, cuya importancia reside en la capacidad de observación y seguimiento de la vascularización retiniana *in vivo*. Dentro de estos procedimientos exploratorios diagnósticos se encontrarían la AF, la OCT y la OCT-A.

### 1.4.1. ANGIOGRAFÍA FLUORESCEÍNICA

#### 1.4.1.1. **Definición: características y funcionamiento**

La AF se introdujo en la práctica clínica en 1960 y desde entonces es uno de los métodos diagnósticos más usados en patología ocular (Beleña et al., 2013).

## ÓPTICA EN RETINOPATÍA DIABÉTICA

Consiste en la inyección de un colorante (fluoresceína sódica) vía intravenosa y su observación a través de una cámara especializada, lo cual permite obtener imágenes del paso de la fluoresceína sódica a través de la circulación retiniana. Esto hace posible la detección de anomalías vasculares como los microaneurismas, áreas de isquemia, presencia de neovascularización y la extensión de la zona con edema macular (Bennett et al., 2016).

Tras la inyección del colorante, este tarda en llegar al ojo entre 8 y 15 segundos. El tiempo va a depender de la edad del paciente y de su situación cardiovascular. Así, en niños tardaría 6 segundos, en jóvenes de 8 a 10 segundos y en adultos mayores entre 12 y 15 segundos (Clement Fernández, 2014).

**1.4.1.2. Interpretación de imágenes**

La detección de anomalías en fondo de ojo se realiza mediante el análisis del patrón fluoresceínico que se produce.

En un patrón normal, durante los 10 primeros segundos la fluoresceína sódica en sangre llega a la circulación coroidea. Tras 2-3 segundos se produce el llenado de las ramas de la arteria central de la retina. Posteriormente comienza el llenado de las venas, que se completa tras 5-10 segundos de la aparición del colorante en las arterias. La recirculación de la fluoresceína disminuye su concentración en sangre, por lo que en esta última fase no debe detectarse colorante en los vasos (Clement Fernández, 2014).

El patrón de hipofluorescencia (Figura 9) se debe a un efecto pantalla, producido ante ciertas lesiones como son los exudados duros, exudados blandos o algodinosos, hemorragias retinianas o hemorragia vítrea. Estas lesiones impiden o bloquean la fluorescencia retiniana durante el tránsito del colorante (Gómez-Resa y Corcóstegui, 2014). Puede producirse además por una perfusión inadecuada del tejido, al que le llegará poca cantidad de fluoresceína (Kanski y Bowling, 2009).

Por otro lado, el patrón de hiperfluorescencia (Figura 10) indica la existencia de zonas de fuga o de extravasación del contraste, que se producen ante la presencia de microaneurismas o ante la existencia de neovascularización retiniana. Además, la atrofia o la ausencia de epitelio pigmentario de la retina (EPR) produce un efecto ventana, que expone la fluorescencia coroidea normal del fondo (Kanski y Bowling, 2009).





FIGURA 9. HEMORRAGIA BLOQUEA LA FLUORESCENCIA DURANTE EL PASO DE COLORANTE (MUÑOZ RODRÍGUEZ, 2002).

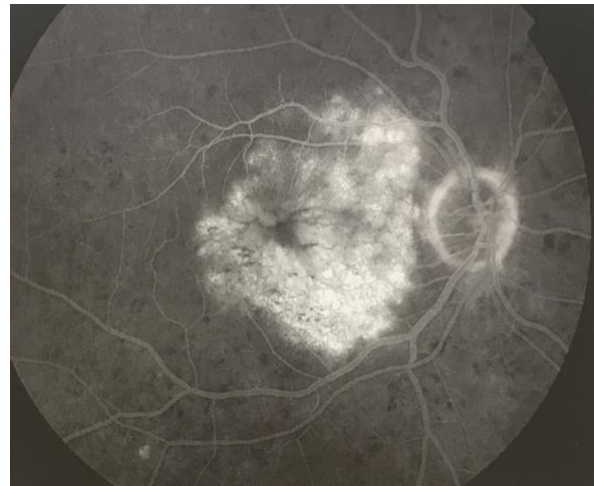


FIGURA 10. HIPERFLUORESCENCIA CENTRAL POR EMD (KANSKI Y BOWLING, 2011).

#### 1.4.1.3. Reacciones adversas

La AF se considera un procedimiento invasivo y que, por tanto, presenta ciertos riesgos y complicaciones que hay que tener en cuenta. Las reacciones adversas se dan en un 5-10% de los pacientes, y pueden clasificarse en grado leve, moderado y severo (Beleña et al., 2013; Bennett et al., 2016):

- Las de grado leve tienen un efecto transitorio y no requieren de tratamiento. Algunas de estas son náuseas, vómitos o prurito.
- Las de grado moderado presentan efecto transitorio y puede ser necesario tratamiento. Se incluyen en este grupo erupciones o reacciones cutáneas, tromboflebitis y parálisis nerviosas, entre otras.
- En las de grado severo el efecto es prolongado, requieren tratamiento y pueden suponer una amenaza para el bienestar del paciente. Se incluyen efectos secundarios cardiovasculares, respiratorios, complicaciones neurológicas e incluso muerte.

Las reacciones adversas de grado leve, como náuseas o vómitos son las más frecuentes (2-10%), mientras que las severas son muy raras (0.05%) (López-Sáez et al., 1998).

## 1.4.2. TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA

### 1.4.2.1. *Definición*

La OCT es una prueba de imagen no invasiva y sin contacto que permite analizar el estado de la retina a través de la realización de cortes transversales de la misma, facilitando la observación sus distintas capas. Permite explorar retina, vítreo y nervio óptico (Kanski y Bowling, 2009).

Esta técnica surgió en 1991. En el año 2000 apareció la segunda generación y en 2002 la tercera generación, de tal forma que con cada generación se iba aumentando la resolución de la imagen (Legrá et al., 2013).

Estas imágenes se obtienen mediante la medición de la luz dispersada y reflejada en el material o tejido, y presentan una alta resolución (1 a 15  $\mu\text{m}$ ) (Fujimoto et al., 2002).

### 1.4.2.2. *Principios básicos y funcionamiento*

Se basa en el principio de la interferometría de baja coherencia, que consiste en la combinación de la luz procedente de receptores distintos. Así, la luz se divide en dos rayos. Un rayo de muestra que se dirige hacia el objeto de interés y un rayo de referencia que se dirige hacia un espejo. La combinación de la luz reflejada de ambos rayos da lugar a un patrón de interferencia, que será mayor en las áreas donde se refleja mucha luz. (Herrero-Garibi et al., 2010).

Por tanto, el camino que realiza el rayo de referencia es conocido y se compara con el rayo de muestra, cuyas diferencias son recogidas y procesadas posteriormente.

La OCT mide la profundidad de una estructura dentro de un tejido y la cantidad de dispersión de la luz. Esto se conoce como exploración axial o A-scan. Mediante un conjunto de A-scan, a la vez que el haz de luz se escanea en dirección transversal, se obtiene el B-scan. La información volumétrica se genera a través de la adquisición secuencial de múltiples B-scan, que se desplazan perpendicularmente a estas (Figura 11) (Spaide et al., 2018).

Mediante la OCT se obtiene también el mapa de espesor macular, lo cual es muy útil en casos de edema macular diabético (Ly et al., 2018). Los valores normales de espesor macular varían en función del aparato usado, ya que la zona de medición será distinta en cada uno de ellos. Por ejemplo, en el caso del Cirrus SD-OCT la medición se realiza desde la membrana limitante interna (MLI) hasta la cara anterior del EPR, mientras que el Stratus TD-OCT la realiza desde MLI hasta el punto de unión de los segmentos internos y los segmentos externos de los fotorreceptores. Así, los valores de grosor macular serán más elevados en el Cirrus SD-OCT. (Lasave, 2016).

### 1.4.2.3. Interpretación de imágenes

En la imagen obtenida, las estructuras con alta capacidad de reflexión aparecen con colores brillantes (rojo y blanco), y aquellas con baja capacidad de reflexión se muestran con colores más oscuros (negro y azul). Las estructuras con capacidad intermedia de reflexión aparecen de color verde (Figura 11) (Kanski y Bowling, 2009).

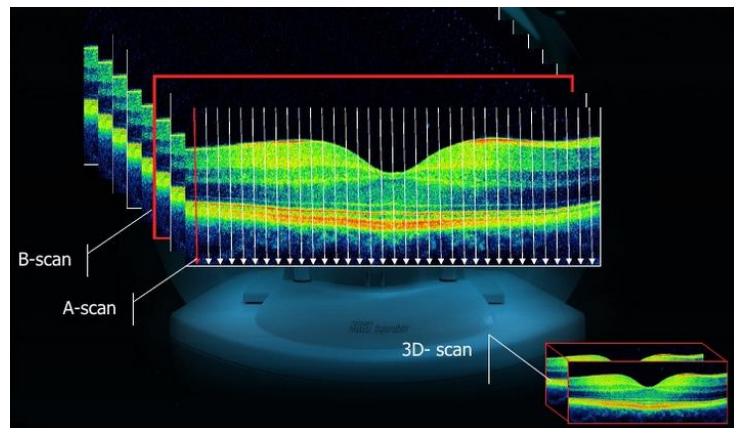


FIGURA 11. REPRESENTACIÓN DE LOS TIPOS DE ESCÁNERES EN OCT (FUENTE: GOOGLE IMAGES).

La OCT permite encontrar nuevos hallazgos en las capas de la retina. Los microaneurismas aparecen como pequeñas lesiones circulares u ovaladas y presentan un lumen de moderado a altamente hiperreflectivo (Figura 12) (Ly et al., 2018).

Los exudados duros pueden verse como pequeñas manchas intrarretinianas hiperreflectivas, asociadas a una sombra posterior debida a la densidad de estas (Figura 13) (Vela Segarra y Díaz Cascajosa, 2016).

Los exudados algodonosos son edemas focales de los axones de las células ganglionares, causadas por la isquemia retiniana. En OCT se presentan como unas manchas grandes de reflectividad moderada, situadas en la capa de fibras nerviosas (Figura 14) (Tsiroukis, 2014).

## ÓPTICA EN RETINOPATÍA DIABÉTICA

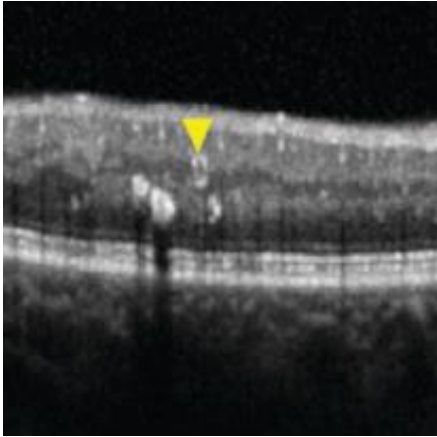


FIGURA 12. MICROANEURISMAS EN OCT (LY ET AL., 2018)

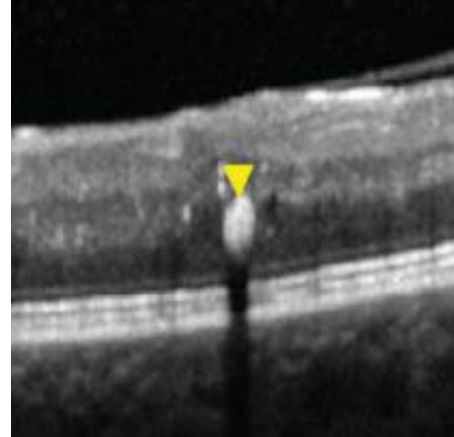


FIGURA 13. EXUDADOS DUROS EN OCT (LY ET AL., 2018).

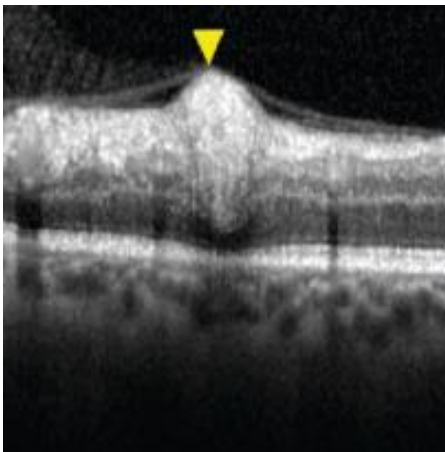


FIGURA 14. EXUDADOS ALGODONOSOS EN OCT (LY ET AL., 2018).

### 1.4.3. ANGIOGRAFÍA POR TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA

#### 1.4.3.1. *Definición*

La OCT-A es una nueva modalidad de imagen que surge a partir de la OCT convencional. Es una técnica no invasiva y que no requiere de la inyección de colorante (Rodríguez et al., 2018). Con ella se consigue la visualización de imágenes en 3 dimensiones de las capas superficiales y profundas retinianas, además de información sobre el flujo sanguíneo (De Carlo et al., 2015b; Mesa et al., 2018; Torrecillas-Picazo et al., 2017).

ÓPTICA EN RETINOPATÍA DIABÉTICA

Con ella se pueden evaluar 4 capas (Figura 15) (Alberto et al., 2016; Mesa et al., 2018):

- Plexo vascular superficial: localizado en la capa de células ganglionares y en la capa de fibras nerviosas.
- Plexo vascular profundo: capilares entre capas plexiforme interna y externa.
- Retina externa: fotorreceptores. No hay vasos.
- Coriocapilar: muestra un fino entramado vascular.

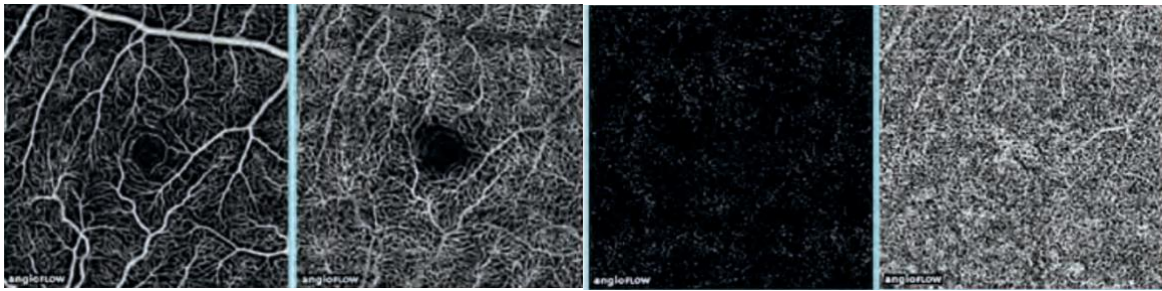


FIGURA 15. SEGMENTACIÓN DE LAS CAPAS DE RETINA Y COROIDES (DE IZQ A DCHA): 1. PLEXO VASCULAR SUPERFICIAL; 2. PLEXO VASCULAR PROFUNDO; 3. RETINA EXTERNA; 4. CORIOCAPILAR (ALBERTO ET AL., 2016).

**1.4.3.2. Principios básicos y funcionamiento**

OCT-A se basa en la exploración de un área de la retina y el análisis de la variación de las imágenes B-scan obtenidas secuencialmente (Mesa et al., 2018). Los objetos estáticos no van a producir variaciones entre las imágenes, mientras que los que presentan movimiento sí lo harán. Como el único movimiento esperado en retina es el flujo sanguíneo, lo que se espera obtener es la imagen del flujo vascular (Figura 16) (Sorour et al., 2018; Spaide et al., 2018).

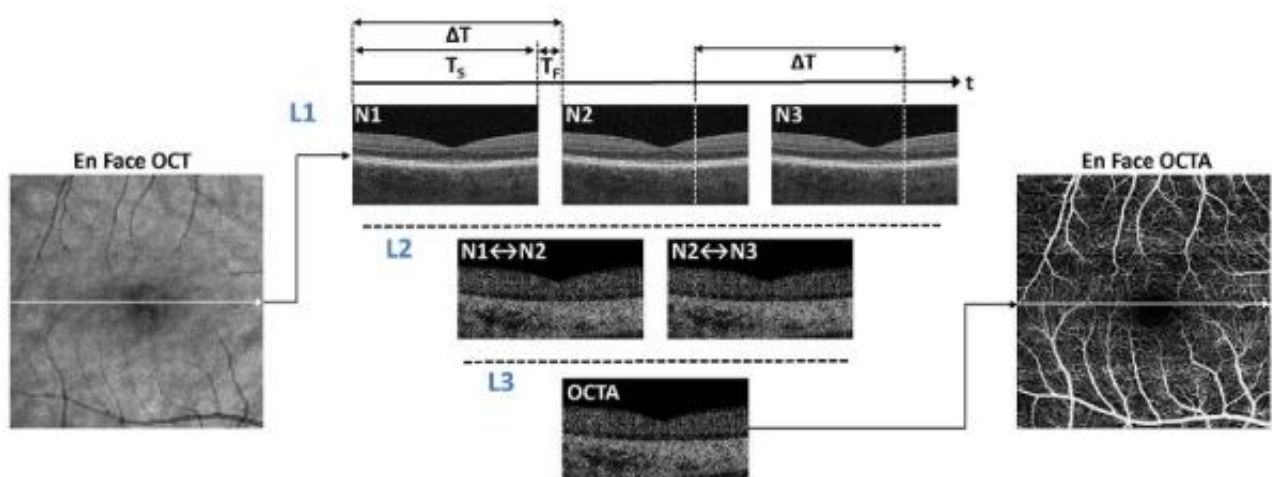


FIGURA 16. FUNCIONAMIENTO DE OCT-A. LAS DIFERENCIAS EN EL TIEMPO ENTRE LOS B-SCAN DE UNA MISMA ZONA DE RETINA (N1, N2, N3) SON CALCULADAS (L2) Y SE GENERA UNA IMAGEN DE LA SECCIÓN TRANSVERSAL EN LA OCT-A (L3). EL PROCEDIMIENTO SE REPITE EN DIFERENTES POSICIONES PARA OBTENER UN CONJUNTO DE DATOS VOLUMÉTRICOS. (Spaide et al., 2018).

### **1.4.3.3. Características: ventajas y limitaciones**

La principal ventaja de la OCT-A es que no requiere la inyección de un colorante, lo cual minimiza el discomfort de los pacientes, y evita el riesgo de aparición de reacciones adversas que pueden producirse en la AF por la inyección de la fluoresceína sódica (Iwase et al., 2018; Ly et al., 2018).

Por otra parte, es capaz de analizar capas de mayor profundidad, como es la coroides. Además, permite obtener imágenes segmentadas que permiten la visualización separada de los plexos capilares retinianos y la coriocapilar (Rodríguez et al., 2018; Spaide et al., 2018).

La OCT-A presenta también algunas limitaciones que deben conocerse. Con ella, la zona analizada es muy pequeña, lo cual limitará el campo de visión (De Carlo et al., 2015b). Sin embargo, un campo de visión mayor puede disminuir la calidad de la imagen (Rodríguez et al., 2018). Además, las imágenes obtenidas solo detectan el flujo por encima de un umbral mínimo, que depende del tiempo entre exploraciones. Por lo tanto, las lesiones que presenten un flujo menor del umbral no se visualizarían (De Carlo et al., 2015b; Rodríguez et al., 2018).

Hay que tener en cuenta que pueden aparecer diferentes tipos de artefactos en las imágenes de la OCT-A. Estos presentan múltiples causas, que van desde factores técnicos a clínicos e incluyen: las propiedades intrínsecas del ojo y la patología que se está estudiando, los movimientos oculares, cómo se adquieren y se generan los datos de la OCT y cómo se procesan los datos de la OCT y se muestran como imágenes angiográficas (Spaide et al., 2016).

Al ser una técnica basada en el flujo de las células sanguíneas dentro de los vasos, esta es muy sensible a movimientos oculares (Figura 17). Estos movimientos aparecerán en la imagen como líneas blancas y se relacionan con la respiración, temblor, movimientos sacádicos, etc. El parpadeo produce también artefactos que se representan en la imagen con líneas negras (Lázaro Noel et al., 2018).



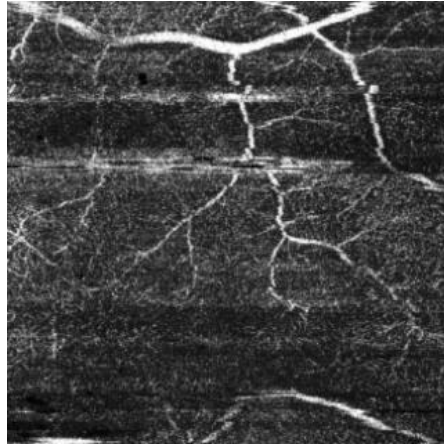


FIGURA 17. ARTEFACTOS EN LA IMAGEN DE LA CAPA SUPERFICIAL DE LA RETINA. LAS LÍNEAS BLANCAS CORRESPONDEN A ARTEFACTOS DE MOVIMIENTO Y LAS LÍNEAS NEGRAS CORRESPONDEN AL PARPADEO (LÁZARO NOEL ET AL., 2018).

**1.4.3.4. AF Vs OCT-A**

Ambas técnicas de imagen presentan características propias, recogidas a continuación (Tabla 3):

TABLA 3. DIFERENCIAS ENTRE AF Y OCT-A (MESA ET AL., 2018).

|   | <b>Angiografía Fluoresceínica</b>  | <b>OCT-A</b>  |
|---|--|---|
| <b>Tiempo de adquisición</b>                  | 10 a 15 minutos  | 6 segundos  |
| <b>Método</b>                                 | Invasivo   | No invasivo   |
| <b>Imagen</b>                                 | Bidimensional  | Tridimensional                                      |
| <b>Medio de contraste</b>                     | Fluoresceína sódica  | No  |
| <b>Evaluación de capas</b>                    | Muestra tres principales redes capilares                                 | Segmentación de varias capas de la retina en plexos |
| <b>Contraindicaciones</b>                     | Insuficiencia renal<br>Embarazadas<br>Historia de alergia a fluoresceína | No  |
| <b>Ventana de tiempo para toma del examen</b> | Tiempo limitado a la duración del flujo del colorante                    | No limitado   |

## 2. OBJETIVOS DE LA REVISIÓN

El objetivo principal es determinar las ventajas que aporta la OCT-A al estudio de la retina en pacientes diabéticos.

Como objetivos secundarios se establecen:

- Analizar las ventajas de la OCT-A en los distintos tipos de pacientes en función del estadio de la enfermedad. Así, se dividen en pacientes diabéticos sin RD, pacientes con RDNP en cada una de sus fases (leve, moderada y severa) y RDP, además de los que presentan EMD.
- Estudiar las características de la OCT-A, comparándolas con otras técnicas de imagen, como son la AF y la OCT.



### 3. METODOLOGÍA

Para realizar la revisión sistemática se comienza por una búsqueda general en páginas web acerca de los conceptos “Diabetes Mellitus”, “Retinopatía Diabética”, “Angiografía Fluoresceínica”, “Tomografía de Coherencia Óptica” y “Angiografía por Tomografía de Coherencia Óptica”. Realizando la búsqueda en Google se ha podido acceder al capítulo de un libro.

Para ampliar estos conceptos generales, se emplean como principales bases de datos PubMed, Google Scholar, Dialnet, Cochrane Library y Scopus. En ellos, la búsqueda de artículos científicos se ha realizado mediante el empleo de palabras clave como: “diabetes mellitus”, “retinopatía diabética”, “angiografía fluoresceínica” o “angiografía por tomografía de coherencia óptica”. Para obtener artículos más específicos se han usado combinaciones de estas palabras, junto con operadores booleanos (“AND”, “OR”, “NOT”). En PubMed, además, se ha trabajado con descriptores o términos MeSH, indicados a continuación:

- Diabetes Mellitus: **Diabetes Mellitus**
- Retinopatía diabética: **Diabetic Retinopathy**
- Edema macular: **Macular Edema**
- Angiografía fluoresceínica: **Fluorescein Angiography**
- Tomografía de coherencia óptica: **Tomography, Optical Coherence**
- Angiografía por tomografía de coherencia óptica: no presenta descriptor propio.

También se ha obtenido información en diversos libros consultados en el C.R.A.I Antonio de Ulloa.

Para acotar el número de documentos, se han excluido aquellos artículos que no permitan el acceso al texto completo (excepto los que se han obtenido de otros artículos, en los cuales se ha empleado el abstract). Han sido excluidos también los documentos en los que se emplee otro idioma distinto al español e inglés, y se han acotado los artículos en función de la fecha de publicación, aceptándose los publicados en los 5 últimos años, aunque se han empleado algunos más antiguos para ampliar la bibliografía. Además, se ha consultado la bibliografía de los propios artículos.

Una vez obtenidos todos los documentos se ha contrastado la información entre ellos, teniendo en cuenta los que son más actuales.

## 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 4.1. OCT-A EN DIABÉTICOS SIN RETINOPATÍA DIABÉTICA

La detección temprana es fundamental para prevenir la pérdida de visión en pacientes diabéticos. El tratamiento precoz va a prevenir la ceguera en el 90% de los casos (IMO, 2016).

En pacientes diabéticos puede producirse la alteración de los capilares retinianos, además del aumento de la zona avascular foveal (ZAF), independientemente de la presencia o ausencia de RD (De Carlo et al., 2015b; Chalam and Sambhav, 2016; Dimitrova et al., 2017; Mansour et al., 1993). Estos cambios son los más frecuentes, mientras que la tortuosidad de los vasos se observa con una frecuencia similar en ojos normales y diabéticos (De Carlo et al., 2015a).

Al realizar la medida de la ZAF mediante AF, esta se ve con menor detalle, ya que el campo de visión que se presenta en la imagen es mayor (Figura 18). Al realizar la medida con OCT-A, la zona que se analiza es menor, lo que permite observar el tamaño y forma de la ZAF con mayor detalle (Figura 19). Así, la OCT-A facilitaría la monitorización o el seguimiento de los cambios que se puedan producir en la ZAF o en la zona perifoveal, que pueden ser indicadores de una futura RD, o pueden desenmascarar alguna alteración producida por una descompensación de la diabetes.



FIGURA 18. VISUALIZACIÓN DEL ÁREA FOVEAL MEDIANTE AF (FUENTE: GOOGLE IMAGES).

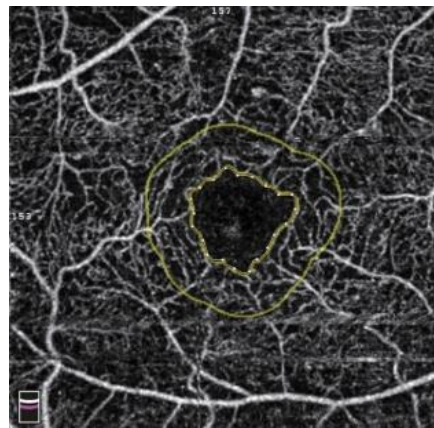


FIGURA 19. VISUALIZACIÓN DEL ÁREA FOVEAL MEDIANTE OCT-A (SOROUR ET AL., 2018).

Según un estudio realizado por la Sociedad Canaria de Oftalmología en el que se analiza la literatura referente la medida de la ZAF mediante OCT-A en pacientes sanos, se obtienen unos valores que van de  $0,21 \pm 0,1 \text{ mm}^2$  a  $0,289 \pm 0,108 \text{ mm}^2$ , en medidas realizadas en el plexo superficial (Durán Carrasco et al., 2018).

ÓPTICA EN RETINOPATÍA DIABÉTICA

A pesar de que el área de la ZAF varía entre la población, Takatase et al. establece unos valores de ZAF (medidos en el plexo superficial) de  $0.37 \pm 0.07 \text{ mm}^2$  en 24 ojos diabéticos sin RD y de  $0.38 \pm 0.11 \text{ mm}^2$  en 20 ojos con RD (Figura 20) (Chalam and Sambhav, 2016; Takase et al., 2015).

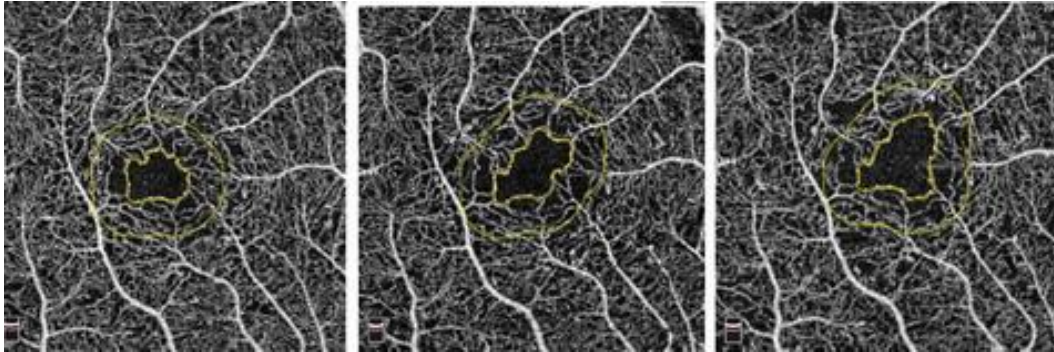


FIGURA 20. EJEMPLO DE INCREMENTO DE LA ZAF EN PACIENTE DIABÉTICO EN TRES VISITAS SECUENCIALES (FERRUCCI Y HAYNIE, 2018).

Además de los cambios en la ZAF, en este tipo de pacientes se puede producir una disminución de la densidad vascular (Figura 21). En su estudio, Dimitrova et al. analizan la relación entre distintos parámetros como son el flujo vascular, el espesor retiniano o las características sistémicas de pacientes diabéticos sin RD, comparándolos con un grupo control de pacientes sanos. En él comprueban que en este tipo de pacientes hay una disminución de la densidad de los vasos retinianos superficiales y profundos en comparación con el grupo control (Dimitrova et al., 2017). En estos casos la OCT-A permite detectar áreas de no perfusión capilar tan pequeñas que no son detectadas en AF (De Carlo et al., 2015b).

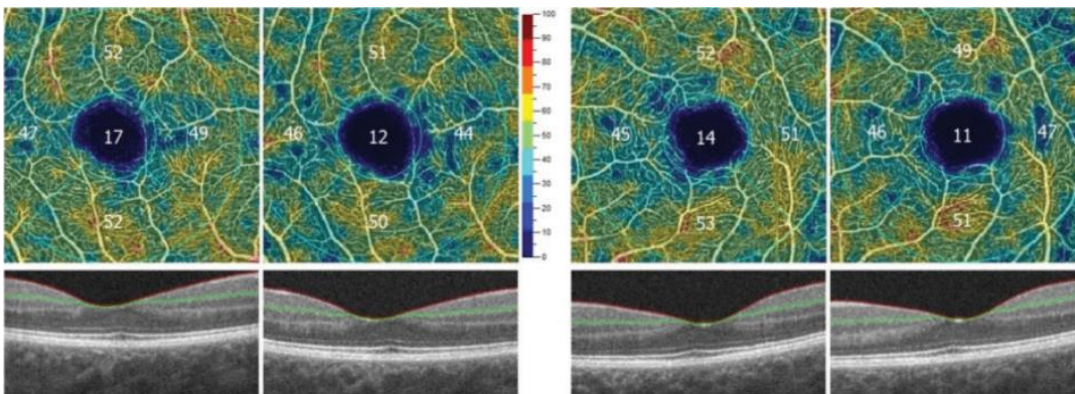


FIGURA 21. DISMINUCIÓN DE LA DENSIDAD VASCULAR EN AMBOS OJOS DE UN PACIENTE DIABÉTICO EN DOS VISITAS SECUENCIALES (FERRUCCI Y HAYNIE, 2018).

Además de las alteraciones retinianas ya descritas que se pueden encontrar en este tipo de pacientes, se ha visto una reducción de la sensibilidad al contraste, alteraciones en la visión de

## ÓPTICA EN RETINOPATÍA DIABÉTICA

los colores y una disminución de la sensibilidad foveal por perimetría (Guías de Práctica Clínica de la SERV, 2019).

Así puede verse cómo antes de que aparezcan los signos típicos de la RD en cualquiera de sus formas clínicas se produce un compromiso en la circulación en las capas internas de la retina (Dimitrova et al., 2017). Si se detecta en este estadio podría evitarse la evolución de la enfermedad y, por tanto, la pérdida de visión para el paciente. Es importante realizar revisiones periódicas para detectar cualquier anomalía que pueda suponer un factor de riesgo.

En diabéticos que no presentan RD, la realización de AF en cada revisión sería un procedimiento molesto para el paciente, debido a la complejidad y duración de la prueba, y la necesidad de introducir un colorante vía intravenosa, además de que esta supone un alto coste.

La OCT-A puede detectar ojos diabéticos con riesgo de desarrollar retinopatía y detectar la retinopatía diabética de forma más precoz y no invasiva antes de realizar el diagnóstico sistémico (De Carlo et al., 2015a).

## **4.2. OCT-A EN RETINOPATÍA DIABÉTICA**

### **4.2.1. RETINOPATÍA DIABÉTICA NO PROLIFERATIVA**

Los microaneurismas son lesiones de aparición precoz y que contribuyen al desarrollo de la enfermedad. Su control es muy importante, ya que se ha asociado un mayor cambio en los microaneurismas con mayor riesgo de desarrollar EMD en ojos con RDNP (Parravano et al., 2019).

El pequeño campo que permite analizar la OCT-A conlleva a una menor detección de microaneurismas de los que es capaz de detectar la AF. Aun así, el montaje de imágenes OCT-A permite abarcar un campo más amplio de análisis, que proporciona una mayor detección de microaneurismas y de otras alteraciones como son la neovascularización y las áreas de isquemia (De Carlo et al., 2015b).

Además, la OCT-A permite detectar la zona o el nivel de la retina en el que se encuentran estos, gracias a la segmentación de las capas de la retina (Ishibazawa et al., 2015; Sorour et al., 2018). Se ha podido comprobar en diversos estudios que los microaneurismas se localizan en la capa nuclear interna y que raramente llegan a extenderse a la capa plexiforme externa, aunque se ha visto que el 90% de ellos se ubican en más de una capa retiniana, mientras que solo el 9% de ellos se encuentran en una única capa (Stitt et al., 1995; Wang et al., 2012).

## ÓPTICA EN RETINOPATÍA DIABÉTICA

En su estudio, Couturier et al. establecen que solamente el 62% de los microaneurismas detectados mediante AF pueden detectarse mediante OCT-A (Couturier et al., 2015; Hasegawa et al., 2016).

Parravano et al. estudian la reflectividad interna de los microaneurismas en SD-OCT, y lo relacionan con su detección mediante OCT-A. Así, determinan que los microaneurismas hiporreflectivos presentan una baja detección en OCT-A, en comparación con los hiperreflectivos (Parravano et al., 2017). En los microaneurismas hiporreflectivos, el flujo sanguíneo se encontraría por debajo del umbral mínimo, mientras que en los hiperreflectivos la tasa de flujo sanguíneo es mayor, y por tanto serán más fáciles de detectar en OCT-A (Parravano et al., 2019).

Por otra parte, los exudados duros pueden verse mediante las imágenes B-scan de la OCT, pero no son visibles en OCT-A, ya que estos son extravasaciones de lípidos que no causan movimiento o flujo. Lo mismo ocurre al emplear la AF.

Las anomalías microvasculares intrarretinianas se ven como vasos dilatados o en bucle, adyacentes a las zonas con pérdida vascular. Mediante OCT-A estos vasos anómalos se verán con un mayor tamaño que los normales (Sorour et al., 2018).

Estudios previos realizados mediante AF ya informaron un aumento significativo del área de la ZAF al aumentar la gravedad de la RD (Bresnick et al., 1984; Mansour et al., 1993). En su estudio, Takase et al. no observaron diferencias en el área de la ZAF al comparar a aquellos con RDNP y RDP (Takase et al., 2015). Sin embargo, estudios más actuales y de mayor tamaño han demostrado un aumento significativo en la ZAF al incrementarse la gravedad de la RD (Mastropasqua et al., 2017; Or et al., 2018). Junto con el incremento de la ZAF, se ha visto que conforme la enfermedad progresa se produce una disminución de la densidad vascular.

La aparición y el desarrollo de las técnicas de OCT-A han permitido analizar la afectación en la densidad vascular en cada una de las capas de la retina. El estudio realizado por Li et al. ofrece valores cuantitativos de la densidad vascular en las distintas etapas de la enfermedad, mediante la comparación de un grupo control con los distintos grupos de pacientes diabéticos. Así obtienen que, en comparación con el grupo de diabéticos sin RD, la densidad vascular parafoveal disminuye en la RDNP leve en las áreas temporal y nasal de todas las capas retinianas. En la RDNP moderada progresa la disminución de la densidad vascular en el plexo capilar superficial temporal e inferior, en el plexo capilar profundo nasal e inferior y en el área superior del plexo



## ÓPTICA EN RETINOPATÍA DIABÉTICA

coroideo. En la RDNP severa se observa una disminución adicional en el área de flujo coroideo, junto con la progresión de la reducción de la densidad vascular en todas las capas (Li et al., 2019).

Se ha comprobado así una mayor reproducibilidad y repetibilidad en las medidas de ZAF y de densidad vascular por parte de la OCT-A, que le dota de un alto potencial diagnóstico para la detección y el seguimiento de alteraciones en la microcirculación foveal (Carpineto et al., 2016; Mastropasqua et al., 2017).

## 4.2.2. RETINOPATÍA DIABÉTICA PROLIFERATIVA

La pérdida progresiva de capilares retinianos a medida que evoluciona la enfermedad lleva a una situación de isquemia, que desencadena el desarrollo de neovasos anormales, como mecanismo para suplir este estado de hipoxia retiniana.

La OCT-A no detecta la salida o extravasación de flujo. Así, la fuga de fluoresceína de la circulación coroidea y retiniana que oculta detalles en la AF no lo hace en OCT-A (Figura 22) (Hwang et al., 2015). Esto va a permitir la detección y seguimiento de la neovascularización y de áreas isquémicas.

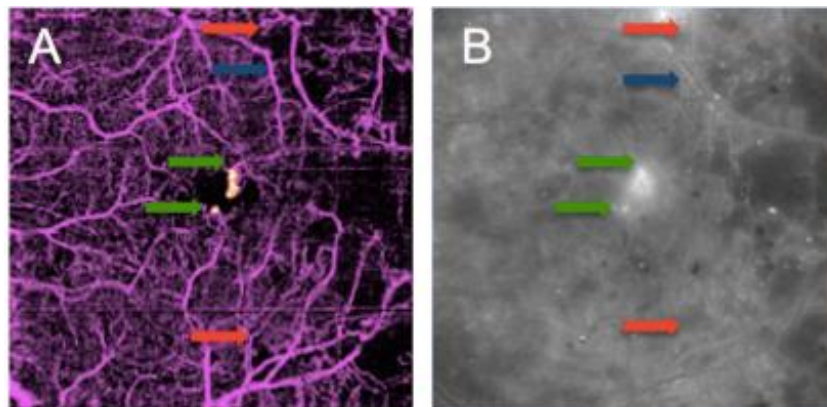


FIGURA 22. IMAGEN DE PACIENTE CON RDP OBTENIDA MEDIANTE OCT-A (A) Y AF (B). LAS FLECHAS ROJAS INDICAN ZONAS DE DISMINUCIÓN DE LA DENSIDAD VASCULAR NO SON VISIBLES EN AF Y QUE SÍ SON OBSERVADAS MEDIANTE OCT-A (HWANG ET AL., 2015).

En este estadio pueden llegar a desarrollarse membranas neovasculares prerretinianas y prepapilares. En la AF la red vascular prepapilar se encuentra enmascarada por una zona de hiperfluorescencia procedente del vaso retiniano principal que se encuentra alrededor de la papila, lo cual impide el análisis de esta red. Por otra parte, gracias a la segmentación en OCT-A se pueden identificar los neovasos que se encuentran en la depresión y la superficie del disco óptico, y en el espacio vítreo prepapilar (Alberto et al., 2016).

## ÓPTICA EN RETINOPATÍA DIABÉTICA

En su estudio, Hwang et al. reportaron que en varias ocasiones lo que parecían microaneurismas en la AF, al realizar la OCT-A resultaron ser neovasos (Figura 23) (Hwang et al., 2015).

Es por ello por lo que la tridimensionalidad que ofrece la OCT-A permite realizar una detección más fiable de las alteraciones en retina.

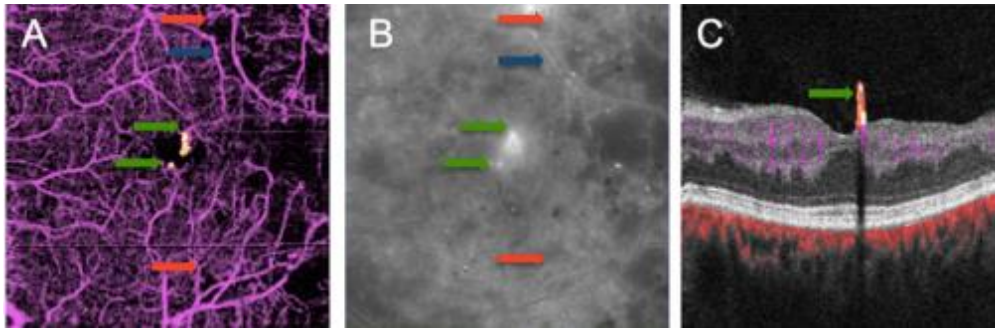


FIGURA 23. IMAGEN DE PACIENTE CON RDP MEDIANTE OCT-A (A), AF (B) Y SECCIÓN TRANSVERSAL DE OCT-A (C). EN AF, LA FUGA DIFUSA OCULTA UN ÁREA ISQUÉMICA OBSERVADA EN OCT-A (FLECHAS ROJAS). UNA ARTERIOLA CON TINCIÓN DE LA PARED (FLECHA AZUL) EN LA FA SE MUESTRA COMO UN VASO FANTASMA APENAS VISIBLE EN OCT-A. LAS ÁREAS FOCALES DE FUGA CERCA DE LA FÓVEA QUE SE CONSIDERARON GRANDES MICROANEURISMAS EN FA SE MOSTRARON COMO NEOVASOS EN OCT-A (FLECHAS VERDES) (HWANG ET AL., 2015).

### 4.3. OCT-A EN EDEMA MACULAR DIABÉTICO

Esta enfermedad se caracteriza por la elevación de la retina a nivel macular. En algunas ocasiones se pueden producir defectos en la segmentación de OCT-A en máculas edematosas, debido a una mayor dificultad en la identificación automática de los puntos de referencia anatómicos necesarios para una correcta segmentación (Figura 24) (Sorour et al., 2018).

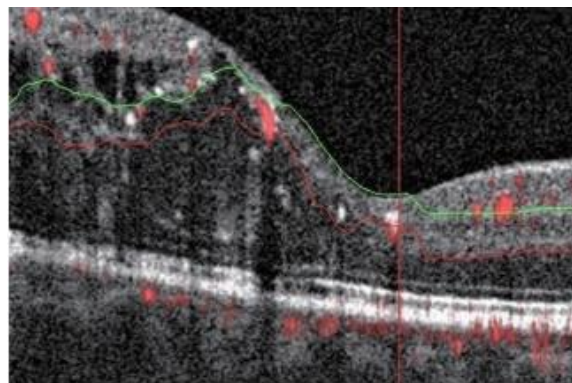


FIGURA 24. IMAGEN DE B-SCAN EN LA QUE SE MUESTRA DIFICULTAD PARA REALIZAR LA SEGMENTACIÓN DE IMÁGENES (SOROUR ET AL., 2018).

## ÓPTICA EN RETINOPATÍA DIABÉTICA

A pesar de ello, la OCT-A es una herramienta muy útil para la detección y seguimiento del EMD, ya que permite obtener información cuantitativa del estado de la enfermedad, que permitirá realizar un seguimiento de la misma. Con ella se analizan los plexos superficiales y profundos y las áreas de no perfusión capilar en la zona macular.

Por otra parte, se ha visto que los microaneurismas hiperreflectivos están fuertemente asociados a la acumulación de líquido extracelular, causado por la alteración de la barrera hematorretiniana en el plexo capilar profundo (Parravano et al., 2019).

Es importante también conocer la localización de los microaneurismas. En su estudio, Hasegawa et al. demuestran que el volumen de microaneurismas en el plexo capilar profundo se asocia estrechamente con volumen macular (Hasegawa et al., 2016; Sorour et al., 2018), por lo que pueden considerarse un factor de riesgo para el desarrollo del EMD.

Como se ha mencionado anteriormente, la OCT-A presenta una mayor detección de los microaneurismas hiperreflectivos en comparación con la AF, lo que facilita el diagnóstico en estados precoces de la enfermedad antes de que aparezcan los síntomas, evitando así su desarrollo y, por tanto, la afectación a la visión del paciente.

Por otra parte, la incapacidad de la OCT-A de detectar salida de flujo impide distinguir entre microaneurismas con fugas y microaneurismas sin fugas en el EMD (Spaide et al., 2018). Esto no va a suponer una limitación importante, ya que el diagnóstico se realiza generalmente en base al espesor retiniano.

A pesar de que la OCT-A es capaz de detectar signos precoces del comienzo o del posible desarrollo del EMD, y que ofrece una visión más detallada de la zona macular en comparación con la AF, la técnica que otorga una mejor visualización de la elevación macular es la imagen de sección transversal o b-scan de la OCT. Además, ofrece valores de grosor de retina, que pueden compararse con unos valores normativos o estándar de ojos sanos.



## 5. CONCLUSIONES

- La OCT-A es una técnica no invasiva que permite visualizar la circulación retiniana y coroidea sin necesidad de inyectar un colorante vía intravenosa, lo cual elimina la posibilidad de desencadenar reacciones adversas, como puede ocurrir durante la realización de la AF.
- La segmentación en OCT-A aporta una visión de las distintas capas de la retina, pudiendo analizarse así cada parte de la retina individualmente y facilitando la localización de las alteraciones que puedan suponer un factor de riesgo.
- La incapacidad para detectar extravasación o salida de flujo dificulta la detección de algunos tipos de microaneurismas, hemorragias o salida de flujo. A pesar de ello, también permite detectar detalles que quedarían ocultos tras ellos en la AF.
- Presenta gran utilidad para la detección y diagnóstico de la RD en estadios precoces de la enfermedad, ya que aporta imágenes de gran resolución de la ZAF y de la vascularización retiniana, cuyas alteraciones son unos de los primeros signos de afectación retiniana por diabetes. Con un diagnóstico precoz puede evitarse el desarrollo de la enfermedad, así como la afectación a la calidad de visión del paciente.
- La OCT-A es muy útil para diagnóstico y seguimiento de la RD y el EMD, ya que ofrece datos cuantitativos que permiten analizar la progresión de la enfermedad.
- Sería interesante realizar más estudios mediante OCT-A en pacientes diabéticos sin RD, en pacientes que presentan RD en cada una de sus fases y también con EMD, para establecer una base de datos con valores objetivos e imágenes que faciliten el diagnóstico de la enfermedad mediante esta técnica de imagen.

## 6. BIBLIOGRAFÍA

Alberto C, Ramón N, Arzabe C, José A, Agüero CA. Angiografía de retina por tomografía de coherencia óptica (OCT-A). *Oftalmol Clínica y Exp.* 2016; 9: 1–57.

Aliseda D, Berástegui L. Retinopatía diabética. *An Sist Sanit Navar.* 2008; 31(3): 23–34.

Beleña JM, Núñez M, Rodríguez M. Adverse Reactions Due to Fluorescein during Retinal Angiography. *JSM Ophthalmol.* 2013; 1(1004): 1–4.

Bennett TJ, Quillen DA, Coronica R. Fundamentals of Fluorescein Angiography. *Insight.* 2016; 41(1): 5–11.

Bresnick GH, Condit R, Syrjala S, Palta M, Groo A, Korth K. Abnormalities of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960).* 1984; 102(9): 1286–93.

Browning DJ, Stewart MW, Lee C. Diabetic macular edema: Evidence-based management. *Indian J Ophtalmol.* 2018; 66(12): 1736–50.

Busch C, Wakabayashi T, Sato T, Fukushima Y, Hara C, Shiraki N, et al. Retinal Microvasculature and Visual Acuity after Intravitreal Aflibercept in Diabetic Macular Edema: An Optical Coherence Tomography Angiography Study. *Sci Rep.* 2019; 9(1561): 1–9.

De Carlo TE, Chin AT, Bonini Filho MA, Adhi M, Branchini L, Salz DA, et al. Detection of microvascular changes in eyes of patients with diabetes but not clinical diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography. *Retina.* 2015a; 35(11): 2364–70.

De Carlo TE, Romano A, Waheed NK, Duker JS. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). *Int J Retin Vitreol.* 2015b; 1(5): 1–15.

Carpineto P, Mastropasqua R, Marchini G, Toto L, Di Nicola M, Di Antonio L. Reproducibility and repeatability of foveal avascular zone measurements in healthy subjects by optical coherence tomography angiography. *Br J Ophthalmol.* 2016; 100(5): 671–6.

Chalam K V., Sambhav K. Optical coherence tomography angiography in retinal diseases. *J Ophthalmic Vis Res.* 2016; 11(1): 84–92.

Clement Fernández F. Angiografía fluoresceínica. Diagnóstico por imagen en Retina. 1ª ed, Barcelona: Elsevier; 2014, p.41–66.

Couturier A, Mané V, Bonnin S, Erginay A, Massin P, Gaudric A, et al. Capillary plexus anomalies

## ÓPTICA EN RETINOPATÍA DIABÉTICA

in diabetic retinopathy on optical coherence tomography angiography. *Retina*. 2015; 35(11): 2384–91.

Das A, Stroud S, Mehta A, Rangasamy S. New treatments for diabetic retinopathy. *Diabetes, Obes Metab*. 2015; 17(10): 219–30.

Derkac I, Januleviciene I, Sepetiene R, Valiauga R, Velickiene D. The Association of CEP135 rs4865047 and NPY2R rs1902491 Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs) with Rapid Progression of Proliferative Diabetic Retinopathy in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus. *Med Sci Monit*. 2018; 24: 8891–8.

Dimitrova G, Chihara E, Takahashi H, Amano H, Okazaki K. Quantitative Retinal Optical Coherence Tomography Angiography in patients with diabetes without Diabetic Retinopathy. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2017; 58(1): 190–6.

Durán Carrasco O, Abreu González R, Alberto Pestano M, Díaz Rodríguez R, Gil Hernández M. Buscando el tamaño de la Zona Avascular Foveal mediante Angio OCT. *Arch Soc Canar Oftal*. 2018; 29: 49–52.

Fernández-Vigo López J, Macarro Merino A, Fernández-Vigo Escribano C. Diabetes ocular. Retinopatía Diabética. *Manual de Oftalmología*. 1ª ed, Barcelona: Elsevier; 2012, p.125–30.

Ferrucci S, Haynie JM. OCT-A for AMD, Diabetes and Beyond 2018. [Consultado en Marzo 2019]. Disponible en: <https://www.reviewofoptometry.com/article/octa-for-amd-diabetes-and-beyond>

Fujimoto JG, Pitris C, Boppart SA, Brezinski ME. Optical Coherence Tomography: An Emerging Technology for Biomedical Imaging and Optical Biopsy. *Neoplasia*. 2002; 2(1-2): 9–25.

Funatsu H, Yamashita H, Sakata K, Noma H, Mimura T, Suzuki M, et al. Vitreous levels of vascular endothelial growth factor and intercellular adhesion molecule 1 are related to diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2005; 112(5): 806–16.

Gómez-Resa M, Corcóstegui B. Angiografía fluoresceínica en retinopatía diabética. *Ann d'oftalmología*. 2014; 22(5): 97–105.

Guías de Práctica Clínica de la SERV. Manejo de las complicaciones oculares de la diabetes: Retinopatía Diabética y Edema Macular Diabético. 2019 [en línea]. [Consultado en Abril 2019]. Disponible en: <https://serv.es>.

## ÓPTICA EN RETINOPATÍA DIABÉTICA

Han SB, Yang HK, Hyon JY. Influence of diabetes mellitus on anterior segment of the eye. *Clin Interv Aging*. 2019; 14: 53–63.

Hasegawa N, Nozaki M, Takase N, Yoshida M, Ogura Y. New insights into microaneurysms in the deep capillary plexus detected by optical coherence tomography angiography in diabetic macular edema. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2016; 57(9): 348–55.

Herrero-Garibi J, Cruz-González I, Parejo-Díaz P, Jang I-K. Tomografía de coherencia óptica: Situación actual en el diagnóstico intravascular. *Rev Esp Cardiol*. 2010; 63(8): 951–62.

Hwang TS, Jia Y, Gao SS, Bailey ST, Lauer AK, Flaxel CJ, et al. Optical Coherence Tomography Angiography Features of Diabetic Retinopathy. *Retina*. 2015; 35(11): 2371–6.

IMO. La diabetes, una enfermedad que amenaza a la visión y que no avisa. 2016 [en línea]. [Consultado en Febrero 2019]. Disponible en: <https://www.imo.es/es/diabetes-una-enfermedad-que-amenaza-vision-que-no-avisa>

International Council of Ophthalmology. ICO Guidelines for Diabetic Eye Care. 2017 [en línea]. [Consultado en Febrero 2019]. Disponible en: [http://www.icoph.org/enhancing\\_eyecare/diabetic\\_eyecare.html](http://www.icoph.org/enhancing_eyecare/diabetic_eyecare.html)

International Diabetes Federation. Types of diabetes 2017a [en línea]. [Consultado en Febrero 2019]. Disponible en: <https://www.idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes/types-of-diabetes.html>

International Diabetes Federation. Diabetes Atlas. 8ª ed. Bruselas, Bélgica: 2017b [en línea]. [Consultado en Febrero 2019]. Disponible en: <http://www.diabetesatlas.org>

Ishibazawa A, Nagaoka T, Takahashi A, Omae T, Tani T, Sogawa K, et al. Optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy: A prospective pilot study. *Am J Ophthalmol*. 2015; 160(1): 35–44.

Iwase T, Ueno Y, Ra E, Ito Y, Terasaki H. Changes in choriocapillaris and retinal morphology after laser photocoagulation by OCT angiography: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97(46):1–3.

Kanski JJ, Bowling B. Enfermedad vascular retiniana. *Oftalmología Clínica*. 7ª ed, Barcelona: Elsevier; 2011, p.533–92.

Kanski JJ, Bowling B. Técnicas de imagen. *Oftalmología Clínica*. 6ª ed, Barcelona: Elsevier; 2009,

## ÓPTICA EN RETINOPATÍA DIABÉTICA

p. 33–57.

Lasave AF. Interpretación actual de la tomografía de coherencia óptica en el polo posterior. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2016; 91(1): 3–9.

Lázaro Noel A, Pérez Panzano E, Ferrer Gauchola A, Cunchillos Esteban C, Sánchez Cano A, Pinilla Lozano I. Factores que influyen en la calidad de la adquisición de imágenes en la Angio OCT. SEEOF. 2018 [revista en internet]. [Consultado en Marzo 2019]. Disponible en: <http://www.seeof.es/revista.php>

Legrá RJD, Legrá Legrá Y, Carcassés RR, Rodríguez DD. Tomografía de coherencia óptica en el estudio de patologías neurooftálmicas. *Rev Inf Científica*. 2013; 77(1): 1–10.

Li L, Almansoob S, Zhang P, Zhou Y, Tan Y, Gao L. Quantitative analysis of retinal and choroid capillary ischaemia using optical coherence tomography angiography in type 2 diabetes. *Acta Ophthalmol*. 2019: 1–7.

López-Sáez MP, Ordoqui E, Tornero P, Baeza A, Sainza T, Zubeldia JM, et al. Fluorescein-induced allergic reaction. *Ann Allergy, Asthma Immunol*. 1998; 81(5): 428–30.

Ly A, Phu J, Katalinic P, Kalloniatis M. An evidence-based approach to the routine use of optical coherence tomography. *Clin Exp Optom*. 2018: 1–18.

Mansour AM, Schachat A, Bodiford G, Haymond R. Foveal avascular zone in diabetes mellitus. *Retina*. 1993; 13(2): 125–8.

Mastropasqua R, Toto L, Mastropasqua A, Aloia R, Nicola C De, Mattei PA, et al. Foveal avascular zone area and parafoveal vessel density measurements in different stages of diabetic retinopathy by optical coherence tomography angiography. *Int J Ophthalmol*. 2017; 10(10): 1545–51.

Mesa EV, Goyeneche HFG, Malo LCM. Angiografía por tomografía de coherencia óptica : una nueva herramienta diagnóstica. *Soc Colomb Oftalmol*. 2018; 51(1): 63–71.

Muñoz Rodríguez P. Alteraciones vasculares de la retina. *Atlas de Oftalmología*. Thorofare: SLACK Incorporated; 2002, p.184–207.

National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Las enfermedades diabéticas del ojo 2017 [en línea]. [Consultado en Abril 2019]. Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la->

## ÓPTICA EN RETINOPATÍA DIABÉTICA

salud/diabetes/informacion-general/prevenir-problemas/ojos.

OMS. Diabetes 2018 [en línea]. [Consultado en Abril 2019]. Disponible en:

<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>

Or C, Sabrosa AS, Sorour O, Arya M, Waheed N. Use of OCTA, FA, and Ultra-Widefield Imaging in Quantifying Retinal Ischemia: A Review. *Asia-Pacific J Ophthalmol*. 2018; 7(1): 46–51.

Parravano M, De Geronimo D, Scarinci F, Querques L, Virgili G, Simonetti JM, et al. Diabetic Microaneurysms Internal Reflectivity on Spectral-Domain Optical Coherence Tomography and Optical Coherence Tomography Angiography Detection. *Am J Ophthalmol*. 2017; 179: 90–6.

Parravano M, De Geronimo D, Scarinci F, Virgili G, Querques L, Varano M, et al. Progression of Diabetic Microaneurysms According to the Internal Reflectivity on Structural Optical Coherence Tomography and Visibility on Optical Coherence Tomography Angiography. *Am J Ophthalmol*. 2019; 198: 8–16.

Rodríguez FJ, Staurenghi G, Gale R, Academy V. The role of OCT-A in retinal disease management. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018; 256(11): 2019–26.

Sorour O, Arya M, Waheed N. New findings and challenges in OCT angiography for diabetic retinopathy. *Ann Eye Sci*. 2018; 3(8): 1–10.

Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK, Sadda SR, Staurenghi G. Optical coherence tomography angiography. *Prog Retin Eye Res*. 2018; 64: 1–55.

Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK, Science C. Image Artifacts in Optical Coherence Angiography. *Retina*. 2016; 35(11): 2163–80.

Stitt AW, Gardiner TA, Archer DB. Histological and ultrastructural investigation of retinal microaneurysm development in diabetic patients. *Br J Ophthalmol*. 1995; 79(4): 362–7.

Takase N, Nozaki M, Kato A, Ozeki H, Yoshida M, Ogura Y. Enlargement of Foveal Avascular Zone in diabetic eyes evaluated by en face Optical Coherence Tomography Angiography. *Retina*. 2015; 35(11): 2377–83.

Torrecillas-Picazo R, Cerdà-Ibáñez M, Almor Palacios I, Hervás Hernandis J, Ramón-Cosín R, Río, Ruiz del Río N, et al. Análisis y seguimiento con angiografía por tomografía de coherencia óptica de neovascularización coroidea tipo 1 en degeneración macular tras tratamiento antiangiogénico. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2017; 92(6): 265–72.

## ÓPTICA EN RETINOPATÍA DIABÉTICA

Tsiroukis E. Tomografía de coherencia óptica. Conceptos fundamentales. Diagnóstico por imagen en Retina. 1ª ed, Barcelona: Elsevier; 2014, p.87–99.

Veiga de la Jara C, Torres Suarez E, Sales Sanz M. Retinopatía Diabética. Control Global del Riesgo Cardiometabólico. 1ª ed, Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 2012, p.699–710.

Vela Segarra JI, Díaz Cascajosa J. Tomografía de coherencia óptica en el edema macular diabético. Ann d'oftalmologia. 2016; 24(4): 219–25.

Wang H, Chhablani J, Freeman WR, Chan CK, Kozak I, Bartsch DU, et al. Characterization of diabetic microaneurysms by simultaneous fluorescein angiography and spectral-domain optical coherence tomography. Am J Ophthalmol. 2012; 153(5): 861–7.

Wilkinson CP, Ferris FL, Klein RE, Lee PP, Agardh CD, Davis M, et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. Ophthalmology. 2003; 110(9): 1677–82.