

Trabajo Fin de Grado

Utilidad del angio-OCT en el glaucoma y la miopía. Revisión bibliográfica.

OCT angiography utility in glaucoma and myopia. Bibliographic review.

Autor/es

Ana González Verano

Director/es

M^a Pilar Bambó Rubio

Beatriz Cameo Gracia

Universidad de Zaragoza, Facultad de ciencias

Grado en Óptica y optometría

Curso 2019-2020

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. GLAUCOMA	1
1.1.1. TIPOS	1
1.1.2. DIAGNÓSTICO.....	2
1.1.3. TRATAMIENTO.....	3
1.2. TEORÍA VASCULAR EN LA ETIOPATOGENESIS DEL GLAUCOMA.....	4
1.3. TÉCNICAS PARA MEDIR LA VASCULARIZACIÓN EN EL OJO	5
1.4. ANGIO-OCT.....	5
2. JUSTIFICACIÓN DEL TEMA.....	7
3. HIPÓTESIS	7
4. OBJETIVOS	7
5. METODOLOGÍA	7
6. RESULTADOS.....	9
7. DISCUSIÓN.....	13
7.1. ANGIO-OCT Y GLAUCOMA	13
7.1.1. DISCO ÓPTICO Y ÁREA PERIPAPILAR	14
7.1.2. MÁCULA	15
7.1.3. RELACIONES ESTRUCTURALES Y FUNCIONALES.....	15
7.1.4. ÁREA BAJO LA CURVA.....	15
7.2. ANGIO-OCT Y MIOPIA.....	16
7.2.1. DISCO ÓPTICO Y ÁREA PERIPAPILAR	16
7.2.2. MÁCULA	17
7.2.3. RELACIONES CON OTROS PARÁMETROS.....	17
7.3. GLAUCOMA Y MIOPIA	18
8. CONCLUSIONES	18
9. BIBLIOGRAFÍA	19
ANEXO 1. FUNDAMENTOS ÓPTICOS DEL ANGIO-OCT	22

ABREVIATURAS

DO: Disco óptico

CV: Campo Visual

NO: Nervio Óptico

PIO: Presión Intraocular

GNT: Glaucoma Normotensivo

HA: Humor Acuoso

GPAA: Glaucoma Primario de Ángulo Abierto

GPAC: Glaucoma Primario de Ángulo Cerrado

AV: Agudeza Visual

CFNR: Capa de Fibras Nerviosas de la Retina

HFA: Humphrey Field Analyzer

FO: Fondo de Ojo

OCT: Tomografía de Coherencia Óptica

HRT: Heidelberg Retinal Tomograph

CRP: Capilares radiales peripapilares

DV: Densidad Vasculat

GPP: Glaucoma Preperimétrico

SSADA: Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography

FSADA: Full-spectrum amplitude-decorrelation angiography

AJO: American Journal of Ophthalmology

CCG: Complejo de células ganglionares

CS: Capa Superior

PCS: Plexo Capilar Superficial

PCP: Plexo Capilar Profundo

CC: Capa Coriocalilar

EPR: Epitelio Pigmentario de la Retina

IF: Índice de Flujo

DVpp: Densidad Vasculat Peripapilar

IFpp: Índice de Flujo Peripapilar

GT: Glaucoma Temprano

DVt: Densidad Vasculat total

DM: Desviación Media

AUC: Área bajo la curva

MP: Miopía Patológica

D: Dioptrías

LA: Longitud Axial

E: Emétrope

MA: Miope Alto

1. INTRODUCCIÓN

1.1. GLAUCOMA

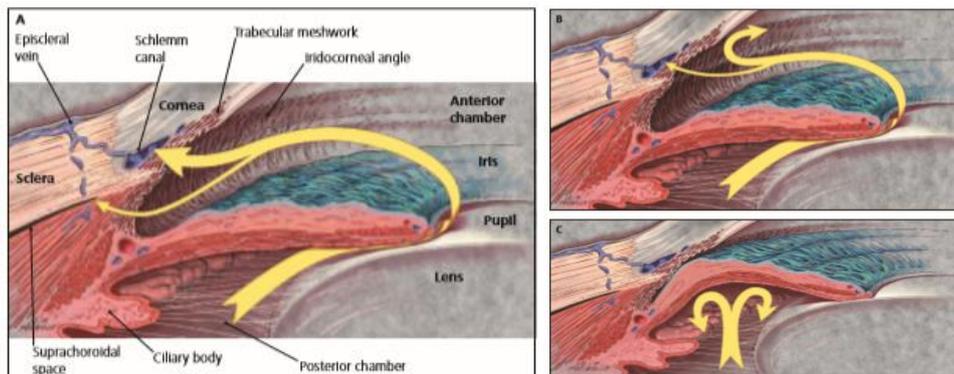
El glaucoma es la principal causa de ceguera irreversible a nivel mundial.¹ Es una neuropatía óptica que consiste en el daño en el disco óptico (DO), daño estructural, que ocasiona la progresiva constricción del campo visual (CV), daño funcional. Todo ello a consecuencia de la muerte de las células ganglionares de la retina y sus axones. Estos axones confluyen a nivel del nervio óptico (NO) y como consecuencia de su pérdida aumenta el cociente excavación/papila.²

El glaucoma es una enfermedad cuya prevalencia aumenta con la edad. En el estudio de Yih-Chung Tham et. al.³ se estimó que en la actualidad, los casos de glaucoma han incrementado hasta los 76 millones pudiendo llegar a los 111'8 millones en 2040. Dicho estudio concluyó también que los africanos y latinoamericanos son los que mayor prevalencia tienen (4'79% y 4'51% respectivamente), mientras que los europeos y oceánicos son los que tienen menor prevalencia (2'93% y 2'97% respectivamente). Además, marcaron la prevalencia mundial en un 3'54%.

A pesar de que se han realizado numerosos estudios sobre esta patología, no se ha llegado a una conclusión clara de su patogénesis. Se ha asociado principalmente a un aumento anormal de la presión intraocular (PIO), sin embargo, hay algunos casos (glaucoma normotensivo (GNT)) en los que la tensión está dentro de los valores normales (<21 mmHg). En la actualidad se está comenzando a valorar el papel de la vascularización retiniana en el desarrollo de esta patología, como se detallará más adelante.⁴

1.1.1. TIPOS

Los dos tipos de glaucoma más comunes están, entre otras cosas, relacionados con la condición en la que se encuentra el ángulo iridocorneal (Imagen 1), que es una estructura fundamental de la cámara anterior para el drenaje del humor acuoso (HA). Cuando este está abierto, permitiendo el drenaje del HA, se denomina **glaucoma primario de ángulo abierto** (GPAA). Por otro lado, cuando está más cerrado y dificulta el drenaje del HA, se trata de **glaucoma primario de ángulo cerrado** (GPAC)⁵.



*Imagen 1.*⁵ Ángulo iridocorneal y flujo del humor acuoso

La imagen de la izquierda (A) corresponde a un ojo sano, en el que la mayor parte del HA se drena por la malla trabecular y el resto por la vía uveoescleral. Sin embargo, en el caso del GPAA (B), se reduce tanto el drenaje de la malla trabecular como el de la vía uveoescleral

sin que el ángulo se vea especialmente afectado. En la última imagen (C), que se trata de un paciente con GPAC, el iris está posicionado de forma que no permite el paso de HA a la cámara anterior por la pupila.⁵

El GPAA no presenta síntomas hasta fases más avanzadas porque evoluciona de forma lenta y progresiva sin existir una pérdida importante de agudeza visual (AV), ya que inicialmente se afecta por lo general el CV periférico y la visión central se preserva hasta fases avanzadas del cuadro.

Por otro lado, en el GPAC, que es más común en los hipermétropes, en su forma aguda o subaguda, la PIO sí que aumenta de forma repentina y presenta numerosos síntomas como enrojecimiento y dolor ocular, pupila semidilatada y malestar en el paciente.⁶

1.1.2. DIAGNÓSTICO

En el **GPAA**, al ser generalmente una patología **asintomática** hasta etapas avanzadas, es muy importante hacer una detección precoz, para lo que es recomendable realizar un screening a aquellos que tienen mayor riesgo de tenerlo.

Algunos de estos **factores de riesgo** son: PIO elevada, antecedentes familiares, diabetes, edad (mayores de 40 años), **miopía**, hipo o hipertensión arterial o la **etnicidad del paciente**, siendo esta última la más importante (ya que en la raza negra el glaucoma suele ser más precoz y de evolución más rápida).⁷

Para su diagnóstico, se utilizan pruebas que evalúan tanto los daños funcionales como los estructurales. Estas últimas están generalmente enfocadas a la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR), aunque actualmente se está empezando a valorar también la vascularización retiniana.

- Pruebas diagnósticas funcionales

Para empezar el examen funcional de un paciente con glaucoma o sospecha de glaucoma, se le hacen las pruebas correspondientes para conocer la **AV**, la **graduación**, la **sensibilidad al contraste** y se toma la **PIO** del paciente con un tonómetro (generalmente tonómetro de Goldmann). Para valorar adecuadamente los resultados de la tonometría, habrá que tener en cuenta la **paquimetría** del paciente y la hora a la que se ha realizado la medición, además del instrumento que se ha utilizado, ya que puede haber pequeñas variaciones. Teniendo en cuenta esas variaciones, la PIO en general se considera normal cuando está por debajo de 21 mmHg.

Para esta patología es fundamental también la evaluación del CV, que es la prueba príncipes de diagnóstico funcional del daño. Para ello, se utilizan la perimetría automatizada estándar, como es el caso del **perímetro Humphrey Field Analyzer (HFA)**. En este habrá que seleccionar las dimensiones del campo a estudiar, que suele ser de 24° (estrategia 24-2) desde el centro hasta periferia excepto en nasal, donde alcanza los 30° ya que es una zona de mayor interés en el caso del glaucoma.⁸

La **manifestación campimétrica** inicial más habitual de estos pacientes comienza en la mancha ciega y avanza por la periferia respetando la mácula y el meridiano horizontal. Tiene una forma arqueada que corresponde la localización de las fibras nerviosas en la

retina. En etapas iniciales solo afecta a la zona superior o inferior, pero, conforme avanza la patología, puede llegar a juntarse la afectación arqueada de la parte superior con la de la inferior formando un **escotoma anular**.⁹

- Pruebas diagnósticas estructurales

Para ver el ángulo iridocorneal se utiliza un **gonioscopio**, que a su vez sirve para el diagnóstico diferencial de los diferentes tipos de glaucoma (GPAA o GPAC). Se coloca la lente de aumento sobre la córnea del paciente con un anestésico para ver las condiciones en las que se encuentran las estructuras que participan en el drenaje del humor acuoso.

Para valorar el fondo de ojo (FO), es habitual el uso de un **oftalmoscopio**, ya sea directo o indirecto, una **lente de Goldmann** con la lámpara de hendidura o un **retinógrafo** para futuras comparaciones con las imágenes obtenidas a partir de él.⁹

Actualmente, el instrumento más utilizado para la visualización retiniana es la **tomografía de coherencia óptica (OCT)**, basada en la interferometría de baja coherencia, y es el mejor método diagnóstico para el glaucoma en las etapas iniciales. El OCT es una técnica de exploración no invasiva y objetiva que permite examinar las diferentes capas de la retina con gran claridad y precisión. El sistema óptico de este instrumento se explica con más detalle en el [Anexo 1](#).

Con él se puede examinar tanto la zona del disco óptico como la de la mácula, por lo que tiene numerosas aplicaciones más allá del glaucoma.

Además del OCT, los oftalmólogos completan este examen estructural con la **tomografía retiniana de Heidelberg (HRT)**, que está basada en el láser confocal de barrido y proporciona imágenes topográficas del NO, y el **polarímetro láser o GDx**, basado en la polarimetría láser de barrido con el objetivo de medir el grosor de la CFNR.⁸

Los tres instrumentos cotejan los resultados con pacientes patrón, pacientes con valores normales según su raza, género y edad. Además, se guardan en el sistema para compararlos en futuros exámenes y observar cómo ha evolucionado la patología.

Habitualmente solo se hacían pruebas que valoraban los cambios estructurales del NO y de la CFNR para el control y el diagnóstico del glaucoma, sin embargo, numerosos estudios sugieren que la **vascularización retiniana** también se ve afectada en estos pacientes. Por ello, se está valorando la utilización de un nuevo instrumento que combina las funciones del OCT con las de la angiografía; el **angio-OCT**, del que se profundizará más adelante.

1.1.3. TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento empleado será **ralentizar la progresión de la patología** para reducir al máximo posible el daño causado en el paciente. Para ello, lo que se hace con diferentes métodos es reducir la PIO hasta valores que el oftalmólogo considere que son adecuados para evitar la progresión del glaucoma.

El tratamiento óptimo para el paciente dependerá del nivel de afectación de la patología y su respuesta al tratamiento empleado. En primer lugar, se baja la PIO con **medicamentos**,

generalmente por **vía tópica** (en algunos casos oral), que reducen la producción de HA o ayudan a mejorar el flujo por la vía uveoescleral.¹⁰

Para los casos en los que los colirios no son eficaces, se valora el **tratamiento con láser o cirugía**, teniendo en cuenta el tipo de glaucoma del paciente.^{10,11}

1.2. TEORÍA VASCULAR EN LA ETIOPATOGENESIS DEL GLAUCOMA

Generalmente, el diagnóstico y tratamiento del glaucoma se ha enfocado al aumento de la PIO, sin embargo, en algunos casos existe esta patología sin que haya un aumento de tensión ocular. Numerosos estudios concluyen que la circulación retiniana en los pacientes con glaucoma se ve alterada respecto a la de los pacientes normales; pudiendo haber un déficit de la perfusión ocular o una alteración en los mecanismos de autorregulación del flujo sanguíneo.^{8,12}

En 2015, el estudio de X. Wang et. al.⁴ concluyó que, en los pacientes con glaucoma, tanto el flujo sanguíneo como la densidad de los vasos se ve disminuido en la totalidad del DO.

En 2017 se hizo un estudio más específico (T. Mansoori et. al.) donde se dividió el DO en 8 sectores y se orientó a la evaluación de los **capilares radiales peripapilares** (CRP). Los CRP forman una red que es la capa de capilares más superior situada sobre la parte interna de la CFNR y orientada de forma paralela a esta. La función de los CRP es principalmente nutrir la zona interna de la CFNR que rodea el DO, la zona más gruesa. El posicionamiento de estos vasos coincide con el patrón del escotoma de Bjerrum, por lo que se relacionó con la posibilidad de que estos sufran algunos cambios con un aumento de la PIO. Los CRP también están asociados con la patogénesis de los exudados algodonosos, hemorragias en llama y neuropatía óptica isquémica, en las cuales es habitual un defecto en las fibras nerviosas con el patrón correspondiente a estos capilares.¹³

En algunos estudios se ha observado una disminución de la hiperemia funcional, es decir, una disminución de la actividad metabólica de la retina que tiene el objetivo de aumentar el flujo sanguíneo.⁸

Otros estudios más recientes, como el de Lu et. al.¹⁴ en 2019, examinaron también la zona macular. En él se observó que la densidad vascular (DV) perifoveal se ve más reducida en los pacientes glaucomatosos sin alteraciones perimétricas que la parafoveal mientras que ambas se ven afectadas en los casos de los pacientes que comenzaban a tener alteraciones en el CV. Además, este estudio coincidía con el de Mansoori, mencionado anteriormente, en que la densidad vascular de los CRP se veía reducida en los pacientes con glaucoma preperimétrico (GPP) o con comienzos de daños perimétricos.

A pesar de todo esto, se desconoce si estas alteraciones vasculares son una consecuencia primaria o secundaria del glaucoma.⁴

Además de esto, numerosos estudios afirman que también hay alteraciones vasculares en los pacientes con miopía alta especialmente en el área peripapilar. Teniendo en cuenta que la miopía es un factor de riesgo conocido para desarrollar glaucoma, se piensa que está disminución del aporte vascular en los miopes sería una posible causa de la mayor susceptibilidad al daño del NO en estos pacientes, incluso con PIOs no muy elevadas. Se piensa que dicha alteración se debe a un mecanismo de autorregulación al presentar los ojos con alta miopía

una CFNR más delgada en general, y también debido a una elongación del ojo que ocasionaría un adelgazamiento y atenuación de los vasos sanguíneos.¹⁵⁻¹⁸ Esto, sumado a que los ojos miopes suelen presentar alteraciones en la morfología del NO secundarias a la miopía, que dificultan la valoración estructural (por ejemplo, determinar el cociente excavación/papila); hacen que la angio-OCT sea una técnica de diagnóstico prometedora en estos casos.

1.3. TÉCNICAS PARA MEDIR LA VASCULARIZACIÓN EN EL OJO

Para medir el flujo sanguíneo ocular se han utilizado diferentes métodos con diferentes aplicaciones:¹⁶

-**Angiografía con tinción:** por vía intravenosa se introduce un líquido contraste (fluoresceína o verde indocianina) cuyo recorrido por los vasos sanguíneos es lo que se visualiza mediante series de fotografías con filtros, de forma que se evalúa cualitativamente la circulación retiniana y coroidea.

-El **Laser Doppler flowmetry**, que mide el flujo de los capilares en una zona pequeña de la retina, y el **Laser speckle flowgraphy**, que mide la velocidad de la sangre en un punto determinado, así ambos miden el flujo sanguíneo de una forma no invasiva.

-**Resonancia magnética:** se ha considerado su uso para una valoración de la perfusión en el DO, aunque no se recomienda su uso para esta finalidad, debido a su escasa disponibilidad.

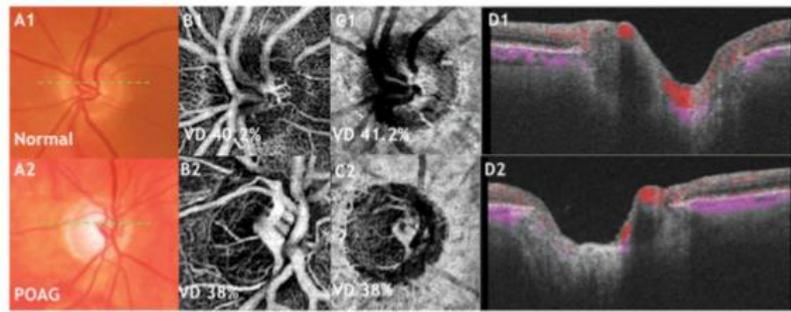
-**Ultrasound color Doppler imaging:** proporciona medidas hemodinámicas de grandes vasos, ya que dada su baja resolución no permite valorar la microvasculatura.

-**Angio-OCT:** permite la evaluación de los microvasos en zonas que previamente no era posible estudiarlos, como por ejemplo en la zona papilar y peripapilar, a diferentes profundidades. No requiere el uso de ningún contraste.

En la actualidad se está comenzando a utilizar con más frecuencia el angio-OCT, debido a las numerosas ventajas que tiene respecto al resto de instrumentos previamente mencionados.

1.4. ANGIO-OCT

El **angio-OCT** es una técnica desarrollada recientemente a partir de la cual se obtienen imágenes con gran precisión, y de forma no invasiva, de las diferentes capas de la retina y de capas microvasculares que previamente no se habían visualizado con éxito.¹ Está basado en el OCT (es un software añadido), por lo que utiliza variaciones de intensidad y/o fase de las señales del OCT proporcionadas por el movimiento de la sangre en los vasos,¹⁶ es decir, utiliza los **glóbulos rojos como contraste** de forma que en el resto de tejido estudiado las señales de reflectancia se mantendrán constantes. Las zonas en las que haya variabilidad de reflectancia serán representadas en colores más claros que las zonas estáticas (Imagen 2).¹⁷



*Imagen 2.*¹⁷ Fotografía del DO (A), angio-OCT de la capa superficial (B), angio-OCT de la capa profunda (C) y angio-OCT transversal (D)

Hay numerosos angio-OCT con diferentes algoritmos (Imagen 3) que tienen a su vez diferente número de escáneres por zona, sensibilidad para diferenciar a las partículas móviles (glóbulos rojos) del tejido estático, velocidad de adquisición de imágenes o la diferenciación de las capas retinianas. Estas características pueden resultar útiles en diferentes diagnósticos.^{18,19}

	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 coriocapilar	Permite evaluar plexo Superficial, profund, retina externa y coriocapilar	Permite evaluar plexo Superficial, profundo (no coroides)	Permite evaluar plexo Superficial, profund, retina externa y coriocapilar	Permite evaluar plexo Superficial, profund, retina externa y coriocapilar	Permite evaluar plexo Superficial, profund, retina externa y coriocapilar
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

*Imagen 3.*¹⁹ Diferentes angio-OCT con sus características

Uno de los angio-OCT más utilizados es el **AngioVue** (Optovue Inc.), de dominio espectral, que utiliza el algoritmo **“Split-Spectrum Amplitude Decorrelation Algorithm” (SSADA)**, explicado en el [Anexo 1](#). Este instrumento realiza 70000 A-escáner por segundo, cada uno de los B-escáner están formados por 304 A-escáner, una fuente centrada en la longitud de onda de 840 nm y una anchura de banda de 45 nm. Sin embargo, en la actualidad se está comenzando a utilizar con más frecuencia el Spectralis OCT, que utiliza un algoritmo mejorado, el **“Full-Spectrum Amplitude-Decorrelation Algorithm” (FSADA)**. El Spectralis OCT obtiene imágenes más rápidamente y con mejor resolución que el AngioVue, sin embargo, las áreas de estudio están más reducidas, lo cual no es favorable según la patología que se quiera estudiar.¹⁸

Con la **angiografía con tinción** se puede obtener información de los **grandes vasos del DO**, sin embargo, no es posible conseguir una imagen de buena calidad de la microvascularización papilar y peripapilar. Con el **angio-OCT** sí que se ha demostrado que se pueden visualizar los **CRP**, que como se ha comentado anteriormente, tienen gran importancia en el estudio del glaucoma.¹⁶ Esta técnica no requiere la inyección de contraste por vía intravenosa, por lo que desaparecen los riesgos que esto conlleva. Además, es más rápida para tomar las imágenes, que son tridimensionales, con notable mejoría en la resolución de estas.¹⁷

Por otro lado, el angio-OCT también tiene ciertas **limitaciones**; cuando incide excesiva luz suele generar una **“imagen fantasma”** de vasos superficiales sobre los más profundos, lo que afecta principalmente a la evaluación del DO. También es **muy sensible a movimientos**, por lo que movimientos micro-sacádicos o movimientos del tejido por la respiración o el ritmo cardíaco del paciente pueden alterar los resultados.¹⁷ Cabe destacar también que algunos angio-OCT disponen con la tecnología Eye Tracking, que reajusta estos pequeños desplazamientos mejorando la imagen resultante.¹⁸

2. JUSTIFICACIÓN DEL TEMA

Dada la importancia de buscar nuevos métodos para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con glaucoma, consideramos interesante realizar una revisión bibliográfica de los últimos estudios sobre la utilidad del angio-OCT en esta patología. Así mismo, debido a la dificultad existente en la clínica diaria para evaluar al paciente miope con sospecha de glaucoma, pretendemos investigar a través de los estudios publicados, si existe algún cambio característico en el angio-OCT que nos pueda ayudar a predecir o sospechar la enfermedad en el paciente miope.

3. HIPÓTESIS

El angio-OCT es una técnica de diagnóstico útil para la evaluación y seguimiento del glaucoma, y del paciente miope con sospecha de glaucoma.

4. OBJETIVOS

Primario:

Realizar una **revisión bibliográfica** sobre las aplicaciones del angio-OCT para el diagnóstico del glaucoma y su relación con la miopía. Para ello se recopilará y analizará información de diferentes artículos sobre la materia.

Secundarios:

- Analizar cuáles son los **cambios vasculares característicos** descritos con angio-OCT en las publicaciones analizadas, tanto a nivel peripapilar como a nivel macular, del paciente con glaucoma y del paciente miope.
- Analizar cuáles son los **parámetros más importantes**, según los estudios publicados, para identificar o sospechar la existencia de un glaucoma, en el angio-OCT.
- Determinar cuáles son las potenciales **limitaciones** de la técnica (angio-OCT), en el estudio del glaucoma y del miope.

5. METODOLOGÍA

Se ha realizado una revisión bibliográfica consultando las principales bases de datos biomédicas en un periodo comprendido entre octubre del 2019 hasta junio del 2020.

5.1. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se comenzó buscando en la base de datos biomédica PubMed y en Cochrane y se completó la búsqueda con la revista “American Journal of Ophthalmology” (AJO), en todos los casos con las palabras clave en inglés.

Se utilizó el operador booleano “AND” para relacionar las palabras clave en los buscadores, asociando “oct angiography” con “glaucoma” en la primera búsqueda y “oct angiography” con “myopia” en la segunda, tanto en Pubmed como en Cochrane. Para no excluir algunos artículos relacionados con la miopía, en Pubmed se buscó también la relación de “oct angiography” con “myopic”. Por último, se hizo una búsqueda más específica para encontrar artículos en AJO que asocien “oct angiography” con “glaucoma” y con “myopia” simultáneamente.

No se estableció ninguna restricción en las fechas de publicación de los artículos, ya que el angio-OCT es un instrumento que se ha desarrollado muy recientemente y por ello todos los estudios que se han realizado sobre él también lo son. Por ello, tampoco se han especificado factores como la edad, género o la raza del paciente.

5.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN/EXCLUSIÓN

Todos los artículos incluidos están revisados individualmente para determinar su validez para este estudio:

- Se han incluido los artículos en los que se utiliza el angio-OCT para observar la vascularización retiniana en la mácula, en el DO, o en ambos, en los pacientes humanos con GPAA, miopía o ambas.
- Se han excluido los artículos en los que se utiliza el angio-OCT en pacientes con GPAC, o con otras patologías, además de aquellos pacientes miopes que presentan neovascularización coroidea.

5.3. EXTRACCIÓN DE DATOS

Se encontraron 1120 artículos relacionados con los temas propuestos, de los cuales se seleccionaron finalmente 17. Para su selección se centró la búsqueda de las palabras clave en el título, resumen o palabras clave del artículo y se realizó un filtrado para asegurarse que las pruebas estaban realizadas en humanos y los artículos escritos en inglés o español. A partir de ahí se hizo una selección más precisa estudiando los títulos y resúmenes de los artículos y, en caso de que fuera necesario, el texto completo. Todo esto se puede ver de forma más gráfica en el siguiente diagrama (Figura 1).

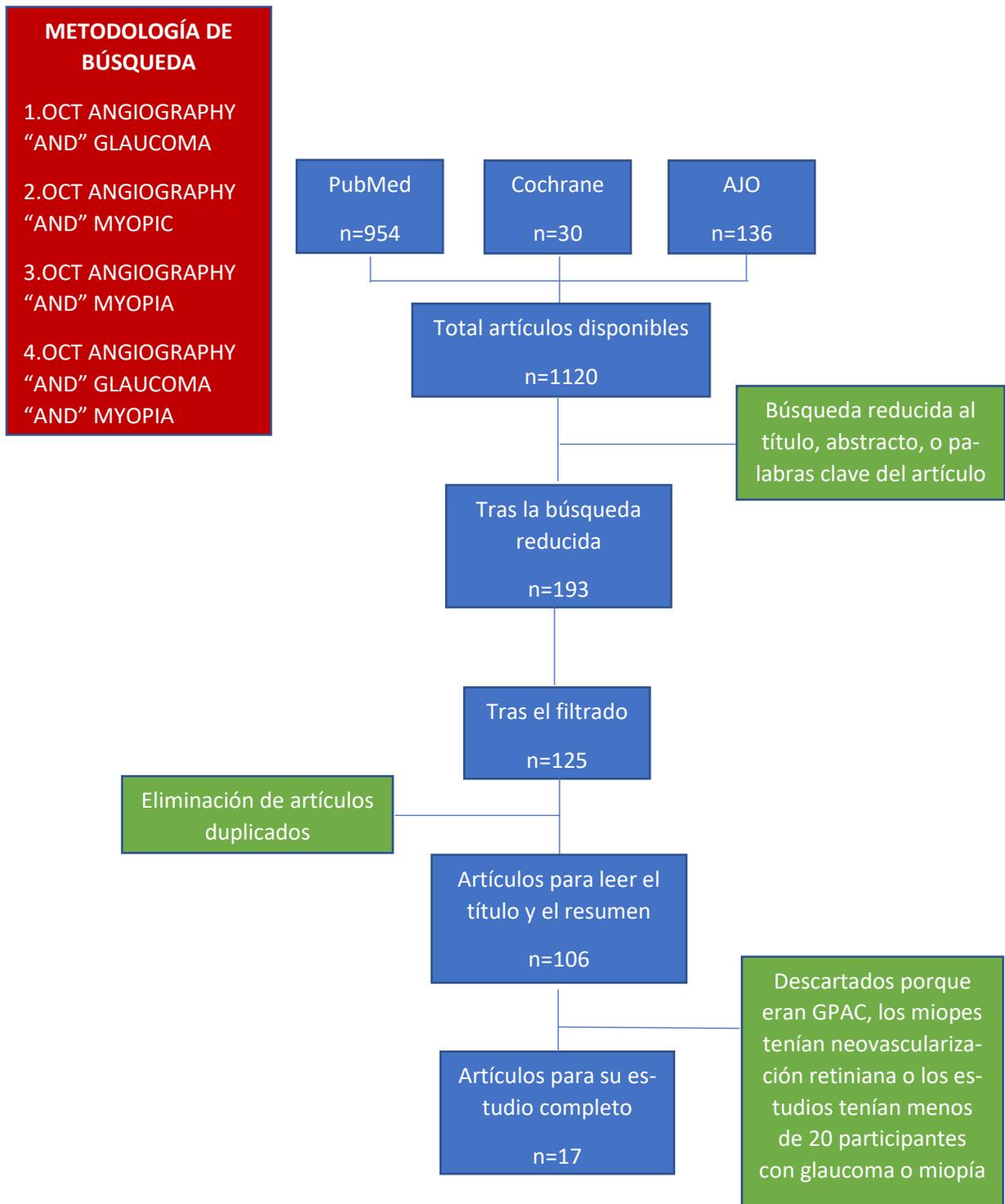


Figura 1. Diagrama de flujo de la metodología de búsqueda

6. RESULTADOS

Se encontraron finalmente 17 artículos, de los cuales 11 relacionan el angio-OCT con el glaucoma y los otros 6 el angio-OCT con la miopía.

En estas tablas se muestran los diferentes estudios, ordenados por fecha de publicación desde el más antiguo hasta el más actual, algunos enfocados a pacientes con glaucoma (Tabla 1) y otros

a pacientes miopes (Tabla 2). La mayoría de estos estudios están realizados con el angio-OCT AngioVue que utiliza el algoritmo SSADA.

ESTUDIO	PARTICIPANTES	REGIÓN ESTU- DIADA	OBJETIVO	RESULTADOS
Wang et al.⁴	82 pacientes asiáticos; 62 ojos con glaucoma en diferentes grados de afectación y 20 ojos sanos	Regiones de 3x3 mm en el DO	Medir el IF y la DV en el DO	Disminución del IF y de la DV en el DO de los pacientes con glaucoma que aumenta con la severidad de la patología
Yarmohammadi et al.²⁰	164 pacientes; 23 sanos, 37 con sospecha de glaucoma y 104 con glaucoma	Regiones de 4,5x4,5 mm centradas en el DO	Comparar el estado de la vascularización retiniana y la CFNR según la presencia de glaucoma	DV menor en los pacientes con glaucoma que en los pacientes control o con sospecha de glaucoma
Ji Lee et al.²¹	143 pacientes; 98 ojos con GPAA y 45 ojos sanos	Regiones de 4,5x4,5 mm centradas en el DO	Comparar la circulación retiniana peripapilar entre el grupo con GPAA y el control	Reducción de la densidad microvascular del área peripapilar en los pacientes con GPAA
Yarmohammadi et al.²²	153 pacientes; 31 ojos sanos, 48 ojos con sospecha de glaucoma y 74 ojos con glaucoma	Regiones de 4,5x4,5 mm centradas en el DO	Relacionar los cambios en la DV y los daños en el CV	Menor DV cuanto mayor es el daño del CV
Cennamo et al.²³	58 pacientes; 38 ojos con GPP y 48 ojos sanos	--	Perfusión peripapilar retiniana y relación entre la perfusión del DO y los parámetros del CV	IF y DV reducida en los pacientes con GPP
Igarashi et al.²⁴	52 pacientes; 20 ojos con GPAA y 32 ojos con GNT	Regiones de 4,5x4,5 mm centradas en el DO	Distribución de los CRP en GPAA y GNT	Sectores superior e inferior se ven más afectadas por el glaucoma
Manalastas et al.²⁵	333 pacientes; 219 ojos con GPAA, 41 ojos con sospecha de	Regiones de 4,5x4,5 mm centradas en el DO y de 3x3	Relacionar los datos vasculares obtenidos con el angio-OCT con	La DV del DO está más relacionada con la CFNR que con el CCG

	glaucoma y 73 ojos sanos	mm centradas en la fóvea	los de las fibras nerviosas obtenidos con el OCT en la mácula y en el DO	
Lommatzsch et al. ²⁶	118 pacientes; 85 ojos con glaucoma y 50 sanos	Regiones de 6x6 mm centradas en la fóvea	DV macular en las capas superficiales y profundas de la retina con ambos instrumentos	DV macular reducida en los ojos con glaucoma, especialmente en el sector inferior de la mácula
Wu et al. ²⁷	81 pacientes; 40 ojos sanos y 108 ojos con glaucoma	Regiones de 3x3 mm centradas en la fóvea para la vascularización y 6x6 mm para parámetros estructurales	Evaluar los cambios vasculares maculares en la retina	DV macular reducida en los pacientes con glaucoma
Lin et al. ²⁸	56 pacientes; 71 ojos con GNT	4,5x4,5 mm centradas en el DO	Relacionar los cambios de la microvascularización coroidea parapapilar con la pérdida de fibras nerviosas	Los cambios en la microvascularización indican daño estructural
Lu et al. ¹⁴	127 pacientes; 44 ojos con GPP, 42 ojos con GT y 41 ojos sanos	Regiones de 6x6 mm centradas en la mácula y de 4,5x4,5 mm centradas en el DO	Medir la densidad de los CRP, DVPeri y DVPara	Disminución de DVPeri en los pacientes con GPP, de la DVPeri y DVPara en el grupo GT (más en el cuadrante temporal) y de la densidad de CRP (más en infero-temporal)

Tabla 1. Artículos que relacionan el angio-OCT con el glaucoma. DO= Disco óptico; IF= Índice de flujo; DV= Densidad vascular; GPP= glaucoma preperimétrico; GT= glaucoma perimétrico temprano; CRP= Capilares radiales peripapilares; DVPeri= Densidad de vasos perifoveales; DVPara= Densidad de vasos parafoveales; GPAA= Glaucoma primario de ángulo abierto; CFNR= Capa de fibras nerviosas de la retina; CV= Campo visual; OCT= Tomografía de coherencia óptica; CCG= complejo de células ganglionares; GNT= Glaucoma normotensivo

ESTUDIO	PARTICIPANTES	REGIÓN ESTUDIADA	OBJETIVO	RESULTADOS
Wang et al. ²⁹	78 pacientes asiáticos; 20 ojos E, 20 MB, 20 MM y 18 MA	Regiones de 4,5x4,5 mm centradas en el DO y de 3x3 mm centradas en fóvea	IF retiniano y DV peripapilar y parafoveal	Reducción del IF peripapilar y de la DV en los MA
Mo et al. ³⁰	131 pacientes; 45 ojos E, 41 MA y 45 MP	Regiones de 4,5x4,5 mm centradas en el DO y de 3x3 mm centradas en fóvea	Densidad de flujo en la mácula en 5 sectores (F, T, S, N, I) y en los CRP en 6 sectores (N, IN, IT, ST, SN Y T)	Diferencias de la densidad de flujo entre los diferentes grupos en la capa retiniana superficial, profunda y coriocapilar
Fan et al. ³¹	47 pacientes; 30 MA, 33 MM y 28 control	Regiones de 4,5x4,5 mm centradas en el DO y de 3x3 mm centradas en fóvea	Medir la DV macular y del DO	DV reducida en las capas superficiales y profundas de la mácula, pero no en el DO
Al-Sheikh et al. ³²	48 pacientes; 43 ojos con miopía y 38 ojos control	Regiones de de 3x3 mm en las que hay flujo sanguíneo	Examinar la microvasculatura capilar retiniana y coriocapilar	DV reducida en el plexo capilar superficial y profundo de los pacientes miopes
Milani et al. ³³	82 pacientes caucásicos; 42 ojos miopes y 40 control	Regiones de de 3x3 mm centradas en fóvea	Evaluación de la zona avascular de la fóvea, DV retiniana, espesor corioideo y flujo en la retina externa y la capa coriocapilar	DV macular y flujo de la retina externa reducida, pero sin diferencias significantes en la zona avascular foveal y el flujo coriocapilar
Guo et al. ¹⁵	174 pacientes asiáticos; 21 E, 32 MB, 76 MM y 45 MA	Regiones de 4,5x4,5 mm centradas en el DO y de 3x3 mm centradas en fóvea	Densidad microvascular superficial parapapilar en 6 sectores (ST, IT, T, SN, IN, N) y densidad microvascular parafoveal en 4 sectores (S, I, N, T)	Disminución de la densidad microvascular superficial parapapilar en el sector nasal e inferonasal en los miopes altos, pero no de la parafoveal

Tabla 2. Artículos que relacionan el angio-OCT con la miopía. E= Emétrope; MB= Miopía baja; MM= Miopía moderada; MA= Miopía alta; DO= Disco óptico; IF= Índice de flujo; DV= Densidad vascular; ST=Superior-temporal; IT=

Inferior-temporal; T= Temporal; SN= Superior-nasal; IN= Inferior-nasal; S= Superior; I= Inferior; MP= Miopía patológica; F= Foveal; CRP= Capilares radiales peripapilares

Los artículos relacionan la vascularización retiniana con los daños en la CFNR, con los daños en el complejo de células ganglionares (CCG), con la afectación del CV o simplemente miden diferentes parámetros vasculares para observar cómo se ven afectados en los pacientes miopes o glaucomatosos en comparación con los sujetos control.

7. DISCUSIÓN

A partir de la introducción del algoritmo SSADA por Jia et al.³⁴ se comenzaron a hacer numerosos estudios de la vascularización y microvascularización retiniana tanto en pacientes sanos como en diferentes patologías oculares. Inicialmente, la gran mayoría de los artículos que estudiaban el glaucoma con el angio-OCT se centraban principalmente en el DO y en la zona peripapilar, ya que es generalmente la zona que se ve más afectada en los pacientes con glaucoma. Cuando se obtuvieron resultados que coincidían entre diferentes artículos, se comenzó a estudiar la mácula, que es donde se encuentra la mayor parte de las células ganglionares.

En el DO y área peripapilar se estudió la vascularización en diferentes zonas y con diferentes segmentaciones. Generalmente el área peripapilar consistía en un anillo de 700 μm o 750 μm a partir del borde del DO, como se puede observar en la Imagen 4c. En el área macular, el anillo parafoveal tiene un diámetro interno de 0,6 mm o 1 mm y externo de 2,5 mm o 3 mm, respectivamente, dependiendo del estudio, y el perifoveal 3 mm el interno y 6 mm el externo.

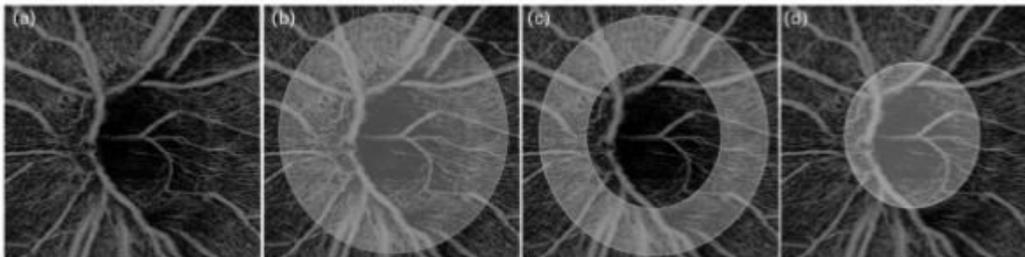


Imagen 4. ¹ a) Totalidad del DO (DVT); b) Región papilar; c) Región peripapilar o circumpapilar (DVpp); d) Interior del DO

Además, generalmente en el área macular, establecieron límites similares para las diferentes capas estudiadas: la capa superior (CS) iba desde la membrana limitante interna hasta la parte posterior de la CFNR, el plexo capilar superficial (PCS) iba desde la membrana limitante interna hasta 20 μm por debajo de la capa plexiforme interna; plexo capilar profundo (PCP) 60 μm por debajo de la capa plexiforme interna; la capa coriocapilar (CC) desde unos 30 μm por debajo del epitelio pigmentario de la retina (EPR) hasta llegar a los 60 μm . Estos son valores aproximados, ya que hay pequeñas variaciones entre los diferentes estudios.

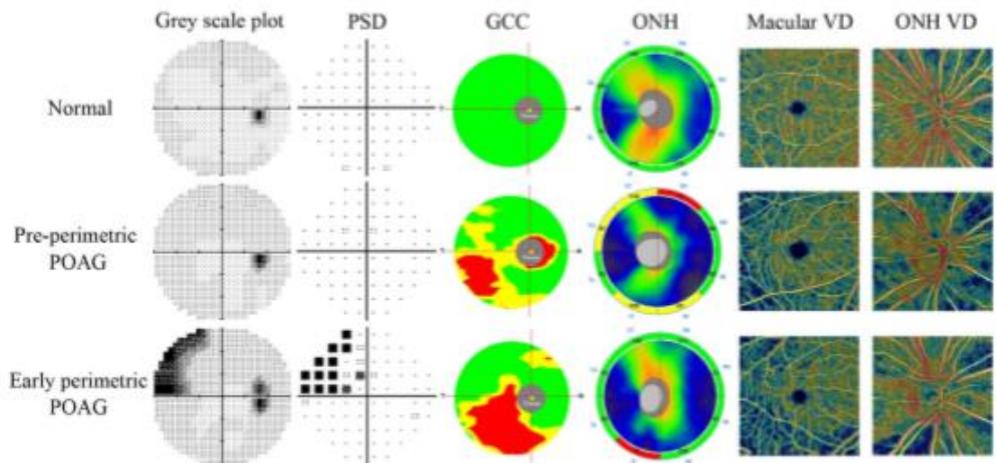
7.1. ANGIO-OCT Y GLAUCOMA

El estudio de **Jia et al.**³⁵ sobre la perfusión del DO, DV e índice de flujo (IF), en el glaucoma fue el primero en el que se observaron cambios en la vascularización retiniana, concretamente una reducción del IF, de los pacientes con glaucoma con el angio-OCT. Además, determinó que la disminución del IF está directamente relacionada con los parámetros de desviación patrón estándar del CV. Poco después, con los mismos pacientes, **Liu et al.**³⁶ estudiaron la perfusión en el área peripapilar y encontraron también una disminución de la

densidad vascular peripapilar (DVpp) y del índice de flujo peripapilar (IFpp) en los pacientes con glaucoma. Observaron además que los índices del CV tenían mejor correlación con los parámetros vasculares que con los estructurales.

7.1.1. DISCO ÓPTICO Y ÁREA PERIPAPILAR

De acuerdo con estos hallazgos, **Wang et al.**⁴ observaron una **disminución de la perfusión** (IF y DV) en el DO en los pacientes con glaucoma. Esta fue una evaluación general, desde la membrana limitante interna hasta el EPR, similar a la que hicieron **Cennamo et al.**,²³ que encontraron **perfusión reducida** en los pacientes con **GPP** en el área peripapilar. **Lu et al.**¹⁴ coinciden con este último, aunque evalúan únicamente la CS, y además añaden que los pacientes con **glaucoma temprano (GT)** tienen **menor DV** que los pacientes con **GPP** únicamente en el **sector inferior-temporal** (Imagen 5). También en la CS,²⁰ y en el PCS,²⁵ observaron que la densidad vascular total (DVT) y la DVpp estaban disminuidas en los pacientes con glaucoma o sospecha de glaucoma (GPP).



*Imagen 5.*¹⁴ Representación gráfica funcional, estructural y vascular, respectivamente, de pacientes sanos, con GPP y con GT

Algunos estudios evaluaron parámetros más específicos para puntos determinados en los que no se observaba vascularización. **Lin et al.**²⁸ observaron que había **zonas de deserción capilar** en muchos de los ojos afectados por glaucoma y estimaron que **favorecía la progresión del glaucoma** (pérdida de fibras más rápido). Otros^{21,24} valoraron la vascularización con el **ángulo de desaparición de los CRP** y el **ángulo de defecto de la CFNR** (Imagen 6). Encontraron una **correlación entre ambos** parámetros independientemente de la capa estudiada sugiriendo que el ángulo de desaparición de los CRP puede predecir la progresión del glaucoma.

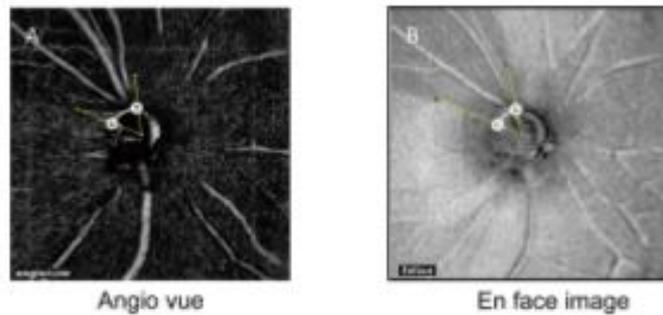


Imagen 6.²⁴ A) Ángulo de desaparición de los capilares; B) Ángulo de defecto de la CFNR

También **Igarashi et al.**,²⁴ observaron que los pacientes con **GPAA** tenían parámetros funcionales y vasculares **más afectados que** los que tenían **GNT**, sugiriendo que la PIO influye en la vascularización. Sin embargo, todavía no hay mucha evidencia sobre este tema y no se ha llegado a una conclusión clara.

7.1.2. MÁCULA

Todos los estudios de la mácula recogidos en esta revisión han estudiado la DV macular en el PCS, y todos ellos encontraron una **DVt macular y/o DV parafoveal menor** en los pacientes glaucomatosos o con sospecha de glaucoma, pero no en el área foveal.

Algunos estudios examinaron el área parafoveal segmentada, para una valoración más detallada, aunque en este caso los resultados son algo contradictorios. **Lu et al.**¹⁴ encontraron que la mayor pérdida de DV macular se daba en el sector **temporal** del área parafoveal. Por otro lado, **Lommatzsch et al.**²⁶ evidenciaron una afectación mayor en el sector **inferior** del área perifoveal en todos los estadios del glaucoma y también, en la misma medida, en el PCP.

Otros^{25,27} estudiaron un área más pequeña y observaron que la DV estaba reducida uniformemente en la zona parafoveal. Probablemente estos resultados están asociados a que el área macular más afectada está fuera de esos 3 mm centrales.

7.1.3. RELACIONES ESTRUCTURALES Y FUNCIONALES

En general, los estudios publicados hasta el momento, encontraron una gran correlación entre los parámetros vasculares y los estructurales. En todos ellos había una clara relación directa entre la disminución de la DV en el DO y área peripapilar, y la reducción del espesor de la CFNR. En los casos en los que se han clasificado los pacientes glaucomatosos según el daño en el CV, teniendo en cuenta la desviación media (DM), se ha encontrado gran **correlación entre los parámetros vasculares y la severidad del glaucoma**. De hecho, **Yarmohammadi et al.**²² determinaron que la DV proporciona más información sobre el funcionamiento de las células ganglionares y sobre el estado funcional del paciente, que los parámetros estructurales. Además, en los casos con daños focalizados^{21,24} se ha observado que hay correspondencia entre los puntos afectados y la localización del daño en el CV.

7.1.4. ÁREA BAJO LA CURVA

En muchos de estos estudios se mide también la rentabilidad diagnóstica de los parámetros de angioOCT, reflejada en el **área bajo la curva (AUC)**. En general, la mayoría de

los autores observaron que el IF y la DV tenían un AUC similar para discriminar entre pacientes sanos y glaucomas severos,⁴ aunque en otros casos se encontró una mayor capacidad diagnóstica de la DV para discriminar entre GPP y pacientes sanos.²³ Además el AUC de la **DVt** para varios autores es mayor que el de la DVpp, que a su vez presenta una capacidad diagnóstica similar a la de la CFNR.^{14,20}

También **Lu et al.**¹⁴ determinaron que la habilidad diagnóstica de la **DVt macular** es comparable a la DVt de los CRP, de la CFNR y de la CCG para diferenciar pacientes con GT de pacientes sanos; e inferior para diferenciar pacientes con GPP de los sanos.

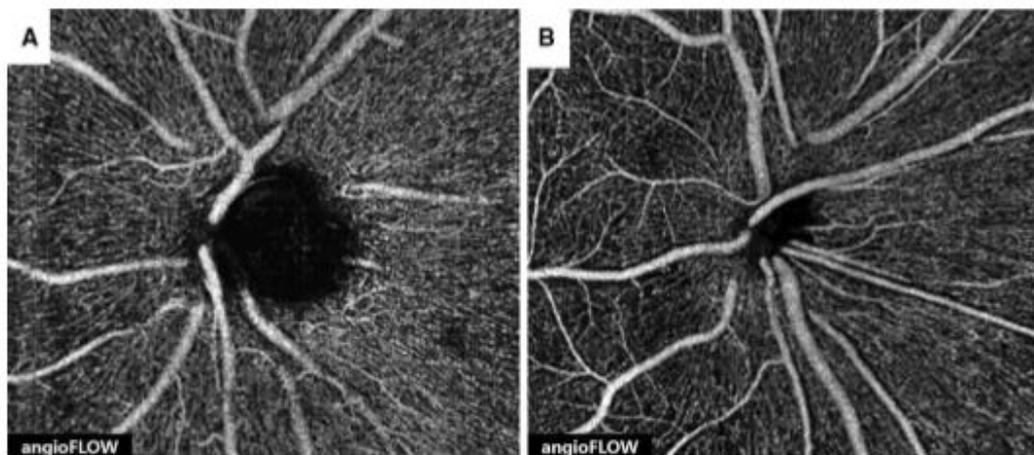
7.2. ANGIO-OCT Y MIOPIA

La **miopía** es la principal causa de discapacidad visual a nivel mundial. A pesar de que generalmente se corrige con gafas o lentes, hay casos en los que la patología está más avanzada y puede ocasionar daños permanentes en la retina, como ocurre en la **miopía patológica (MP)**.³⁷ Esta se da cuando el paciente tiene una ametropía mayor que -6 dioptrías (D), función visual anormal (AV reducida, sensibilidad al contraste reducida y cambios en el CV, por ejemplo) además de una longitud axial (LA) anormalmente alta. Suele ir acompañada de un estafiloma, un abombamiento de determinadas zonas del globo ocular, que puede provocar una atrofia coriorretiniana.³⁸

En este caso se han incluido estudios de pacientes con diferentes grados de miopía, incluida la MP. Se tratará de valorar los cambios vasculares que se dan en estos pacientes para relacionarlos posteriormente con los que se dan en los pacientes con glaucoma. En todos estos estudios se separaron los pacientes según su ametropía en dioptrías; emétrope (E) de $+0,50$ D a $-0,50$ D, miope bajo de $-0,75$ D a $-2,75$ D, miope moderado de $-3,00$ D a $-5,75$ D y miope alto (MA) mayor o igual que $-6,00$ D (en valor absoluto).

7.2.1. DISCO ÓPTICO Y ÁREA PERIPAPILAR

Los estudios que evaluaron la microvascularización en el área peripapilar han encontrado una DVpp disminuida en los MA en comparación con los E,²⁹ concretamente en los sectores nasal e inferior nasal en la CS (Imagen 7),¹⁵ y alguno también en el temporal.³⁰ Sin embargo, **Fan et al.**³¹ no encontraron diferencias de la DVt entre los pacientes con MP, los MA y los E en el PCS.



*Imagen 7.*¹⁵ Angio-OCT de una paciente emétrope de 21 años, $-0,25$ D y $23,85$ mm de LA (A) y una miope de 23 años, $-10,80$ D y $29,19$ mm de LA

7.2.2. MÁCULA

En el área macular los resultados de los diferentes estudios son algo más contradictorios. Hay algunos^{15,29} que no detectan una disminución de la DV macular en los MA en comparación con los E, o únicamente de la DVt macular en el PCS³⁰. Otros,^{31,32} que incluyeron a pacientes con MP, encontraron una disminución de la DVt macular y la DV parafoveal tanto en el PCS como en el PCP, pero no en la región foveal³³.

En la CC ocurre lo mismo; no hay concordancia entre los resultados. Mo et al.³⁰ y Al-Sheikh et al.³² sí que encuentran una disminución de la DV en los pacientes con MP y MA, en cambio Milani et al.³³ no observaron esas diferencias en la DV.

En algunos casos no se diferencia entre los MA y los pacientes con MP, lo cual dificulta la comparación de resultados entre los diferentes estudios. Además, algunas alteraciones características de la MP alteran la segmentación de las capas y por consecuencia los resultados obtenidos con el angio-OCT.

7.2.3. RELACIONES CON OTROS PARÁMETROS

En la mayoría de estos estudios se ha encontrado una **relación inversa** entre la LA y la DVpp^{15,30} y el IFpp²⁹ en la CS y la DV macular^{30,31} en ambos plexos (Imagen 8). También detectaron una **relación directa** entre la DV y el **espesor de la CFNR** en muchos de estos casos.

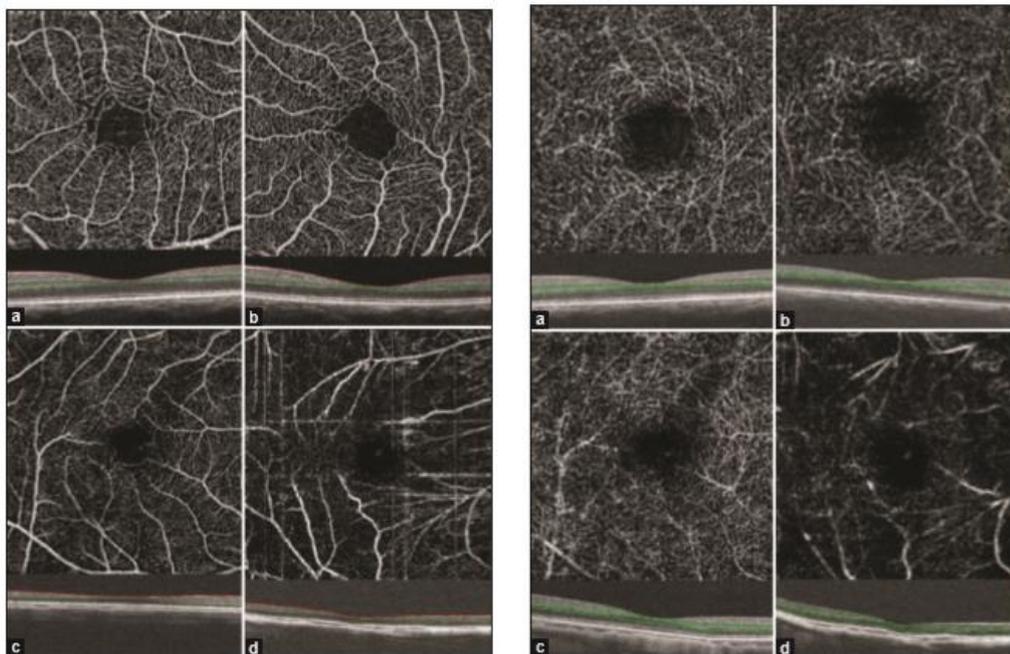


Imagen 8.31 OCT y Angio-OCT de la vascularización en el PCS (izquierda) y PCP (derecha) de un ojo con LA de: a) 23,30 mm; b) 26,11 mm; c) 29,47 mm; d) 34,62 mm

En el estudio de **Mo et al.**³⁰ encontraron una asociación importante; la DVt de la mácula está directamente relacionada con la **AV con la mejor corrección**. Este hallazgo sugiere que tratando la vascularización retiniana se podría mejorar la función visual de algunos pacientes, aunque esta hipótesis requiere más investigación.

7.3. GLAUCOMA Y MIOPIA

Como ya se ha mencionado previamente, la miopía es un factor de riesgo del glaucoma, lo cual está asociado a que los pacientes miopes tienen una PIO más alta y una LA mayor que los pacientes E o hipermétropes.³⁸

Tanto en los MA como en los pacientes glaucomatosos hay un gran adelgazamiento de la CFNR en el área peripapilar, que va acompañado de una disminución de la perfusión sanguínea. Estas similitudes entre los pacientes glaucomatosos y los MA, y la morfología del DO característica de los segundos, dificultan el diagnóstico y seguimiento del glaucoma en pacientes miopes. Sin embargo, con el angio-OCT es posible la evaluación de parámetros vasculares que facilitan el diagnóstico y el seguimiento del glaucoma en los MA.

Las zonas más afectadas en los miopes son diferentes a las de los pacientes glaucomatosos, lo cual conlleva un agravamiento de los signos en los pacientes miopes con glaucoma respecto a los glaucomatosos o miopes.

En ambos casos, el angio-OCT y los diferentes estudios han presentado algunas **limitaciones** que alteran los resultados. La presencia de **artefactos** que dificultan la valoración de la microvascularización es muy frecuente en este instrumento; en el interior del DO, por ejemplo, la evaluación de la vascularización es más difícil porque los vasos grandes de la capa más superficial se proyectan en capas más profundas. En la mayoría de los casos ha habido problemas de **segmentación**, ya que el espesor de las capas variaba según el paciente era sano, con glaucoma o con miopía. Además, hasta el momento, se desconoce el efecto que tienen los **medicamentos para disminuir la PIO** sobre la vascularización retiniana.

A pesar de todo esto, se desconoce si los cambios vasculares son causa o consecuencia de la pérdida de fibras nerviosas. Ambas alteraciones aparecen antes que los cambios funcionales, pero todavía no se ha logrado comprender la patogénesis de la vascularización retiniana en los pacientes con glaucoma.

8. CONCLUSIONES

-El angio-OCT tiene **gran utilidad en el diagnóstico del glaucoma**, ya que nos proporciona información sobre la microvascularización retiniana que hasta ahora no se había logrado evaluar con otros instrumentos, como por ejemplo la CC. Además, facilita el diagnóstico del glaucoma en los pacientes miopes.

-En los pacientes glaucomatosos se ha encontrado una **disminución de la DV y el IF en el área peripapilar**, especialmente en los **sectores inferior-temporal y superior-temporal**, y en el área macular. En los MA los estudios son más incongruentes y hasta el momento solo se ha encontrado una disminución de la DVt en el DO y de la DVpp. En los pacientes con MP en cambio sí que se ha encontrado una disminución de la DVt macular.

-La **DVt en el DO** es el parámetro proporcionado por el angio-OCT que más información aporta, tanto para el diagnóstico del glaucoma, como para detectar a los pacientes con sospecha de glaucoma.

-Las principales **limitaciones** del angio-OCT son los **artefactos de proyección** que suelen producir las capas más superficiales y los **errores de segmentación** que se dan si el paciente tiene alguna alteración en alguna de las capas de la retina.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Bojkian KD, Chen PP, Wen JC. Optical coherence tomography angiography in glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2019;30(2):110-116. doi:10.1097/ICU.0000000000000554
2. Quigley HA. Glaucoma. In: *The Lancet*. Vol 377. ; 2011:1367-1377. doi:10.1016/S0140-6736(10)61423-7
3. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: A systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014;121(11):2081-2090. doi:10.1016/j.ophtha.2014.05.013
4. Wang X, Jiang C, Ko T, et al. Correlation between optic disc perfusion and glaucomatous severity in patients with open-angle glaucoma: an optical coherence tomography angiography study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015;253(9):1557-1564. doi:10.1007/s00417-015-3095-y
5. Gupta D, Chen PP. *Glaucoma*. Vol 93.; 2016. www.aafp.org/afp. Accessed February 22, 2020.
6. Khaw PT, Elkington AR. Glaucoma—1: Diagnosis. *BMJ*. 2004;328(7431):97. doi:10.1136/bmj.328.7431.97
7. Mcmonnies CW. Glaucoma history and risk factors. *J Optom*. 2017;10:71-78. doi:10.1016/j.optom.2016.02.003
8. García Sánchez J, Honrubia López FM, García Feijóo J, Pablo Júlvez L. *DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL GLAUCOMA DE ÁNGULO ABIERTO LXXXIX Ponencia Oficial de La Sociedad Española de Oftalmología 2013.*; 2013.
9. Glaucoma Primario de Ángulo Abierto. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=32689>. Accessed February 29, 2020.
10. Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma: A review. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2014;311(18):1901-1911. doi:10.1001/jama.2014.3192
11. Glaucoma Treatment - American Academy of Ophthalmology. <https://www.aao.org/eye-health/diseases/glaucoma-treatment>. Accessed February 24, 2020.
12. Grieshaber MC, Flammer J. Blood flow in glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2005;16(2):79-83. doi:10.1097/01.icu.0000156134.38495.0b
13. Mansoori T, Sivaswamy J, Gamalapati JS, Agraharam SG, Balakrishna N. Measurement of Radial Peripapillary Capillary Density in the Normal Human Retina Using Optical Coherence Tomography Angiography. *J Glaucoma*. 2017;26(3):241-246. doi:10.1097/IJG.0000000000000594
14. Lu P, Xiao H, Liang C, Xu Y, Ye D, Huang J. Quantitative Analysis of Microvasculature in Macular and Peripapillary Regions in Early Primary Open-Angle Glaucoma. *Curr Eye Res*. October 2019:1-7. doi:10.1080/02713683.2019.1676912
15. Guo Y, Sung MS, Park SW. Assessment of superficial retinal microvascular density in

- healthy myopia. *Int Ophthalmol*. 2019;39(8):1861-1870. doi:10.1007/s10792-018-1014-z
16. Akil H, Falavarjani K, Sadda S, Sadun A. Optical coherence tomography angiography of the optic disc; an overview. *J Ophthalmic Vis Res*. 2017;12:98-105. doi:10.4103/2008-322X.200162
 17. Werner AC, Shen LQ. A Review of OCT Angiography in Glaucoma. *Semin Ophthalmol*. 2019;34(4):279-286. doi:10.1080/08820538.2019.1620807
 18. Rocholz R, Teussink MM. Spectralis optical coherence tomography angiography (OCTA): principles and clinical applications. https://www.heidelbergengineering.com/media/e-learning/Totara/Dateien/pdf-tutorials/210111-001_SPECTRALIS OCTA - Principles and Clinical Applications_EN.pdf. Accessed March 10, 2020.
 19. Vallejo Mesa E, Gómez Goyeneche HM. Angiografía por tomografía de coherencia óptica: una nueva herramienta diagnóstica - Dialnet. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7025783>. Accessed March 10, 2020.
 20. Yarmohammadi A, Zangwill LM, Diniz-Filho A, et al. Optical coherence tomography angiography vessel density in healthy, glaucoma suspect, and glaucoma eyes. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57(9):OCT451-OCT459. doi:10.1167/iops.15-18944
 21. Lee EJ, Lee KM, Lee SH, Kim T-W. OCT Angiography of the Peripapillary Retina in Primary Open-Angle Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57(14):6265-6270. doi:10.1167/iops.16-20287
 22. Yarmohammadi A, Zangwill LM, Diniz-Filho A, et al. Relationship between Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density and Severity of Visual Field Loss in Glaucoma. *Ophthalmology*. 2016;123(12):2498-2508. doi:10.1016/j.ophtha.2016.08.041
 23. Cennamo G, Montorio D, Velotti N, Sparnelli F, Reibaldi M, Cennamo G. Optical coherence tomography angiography in pre-perimetric open-angle glaucoma. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017;255(9):1787-1793. doi:10.1007/s00417-017-3709-7
 24. Igarashi R, Ochiai S, Sakaue Y, et al. Optical coherence tomography angiography of the peripapillary capillaries in primary open-angle and normal-tension glaucoma. *PLoS One*. 2017;12(9):e0184301. doi:10.1371/journal.pone.0184301
 25. Manalastas PIC, Zangwill LM, Daga FB, et al. The Association Between Macula and ONH Optical Coherence Tomography Angiography (OCT-A) Vessel Densities in Glaucoma, Glaucoma Suspect, and Healthy Eyes. *J Glaucoma*. 2018;27(3):227-232. doi:10.1097/IJG.0000000000000862
 26. Lommatzsch C, Rothaus K, Koch JM, Heinz C, Grisanti S. OCTA vessel density changes in the macular zone in glaucomatous eyes. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018;256(8):1499-1508. doi:10.1007/s00417-018-3965-1
 27. Wu J, Sebastian RT, Chu CJ, McGregor F, Dick AD, Liu L. Reduced Macular Vessel Density and Capillary Perfusion in Glaucoma Detected Using OCT Angiography. *Curr Eye Res*.

- 2019;44(5):533-540. doi:10.1080/02713683.2018.1563195
28. Lin S, Cheng H, Zhang S, et al. Parapapillary choroidal microvasculature dropout is associated with the decrease in retinal nerve fiber layer thickness: A prospective study. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2019;60(2):838-842. doi:10.1167/iovs.18-26115
 29. Wang X, Kong X, Jiang C, Li M, Yu J, Sun X. Is the peripapillary retinal perfusion related to myopia in healthy eyes? A prospective comparative study. *BMJ Open*. 2016;6(3):e010791. doi:10.1136/bmjopen-2015-010791
 30. Mo J, Duan A, Chan S, Wang X, Wei W. Vascular flow density in pathological myopia: An optical coherence tomography angiography study. *BMJ Open*. 2017;7(2):e013571. doi:10.1136/bmjopen-2016-013571
 31. Fan H, Chen H-YY, Ma H-JJ, et al. Reduced macular vascular density in myopic eyes. *Chin Med J (Engl)*. 2017;130(4):445-451. doi:10.4103/0366-6999.199844
 32. Al-Sheikh M, Phasukkijwatana N, Dolz-Marco R, et al. Quantitative OCT Angiography of the Retinal Microvasculature and the Choriocapillaris in Myopic Eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017;58(4):2063-2069. doi:10.1167/iovs.16-21289
 33. Milani P, Montesano G, Rossetti L, Bergamini F, Pece A. Vessel density, retinal thickness, and choriocapillaris vascular flow in myopic eyes on OCT angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018;256(8):1419-1427. doi:10.1007/s00417-018-4012-y
 34. Jia Y, Tan O, Tokayer J, et al. Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography. *Opt Express*. 2012;20(4):4710. doi:10.1364/oe.20.004710
 35. Jia Y, Wei E, Wang X, et al. Optical coherence tomography angiography of optic disc perfusion in glaucoma. *Ophthalmology*. 2014;121(7):1322-1332. doi:10.1016/j.ophtha.2014.01.021
 36. Liu L, Jia Y, Takusagawa HL, et al. Optical Coherence Tomography Angiography of the Peripapillary Retina in Glaucoma. *JAMA Ophthalmol*. 2015;133(9):1045-1052. doi:10.1001/jamaophthalmol.2015.2225
 37. Fredrick DR. Myopia. *Br Med J*. 2002;324(7347):1195-1199. doi:10.1136/bmj.324.7347.1195
 38. Curtin BJ. Physiologic vs Pathologic Myopia: Genetics vs Environment. *Ophthalmology*. 1979;86(5):681-691. doi:10.1016/S0161-6420(79)35466-5

ANEXO 1. FUNDAMENTOS ÓPTICOS DEL ANGIO-OCT

El OCT está basado en el principio de interferometría de baja coherencia, concretamente en la **interferometría de Michelson** (Ilustración 1). El haz de luz monocromática se divide en el divisor y una parte se dirige hacia un espejo móvil y la otra hacia un espejo fijo. Los rayos reflejados en esas superficies vuelven al divisor y se dirigen al detector, que es donde se mide la diferencia de los ecos reflejados en el caso de que las superficies no estén equidistantes.¹

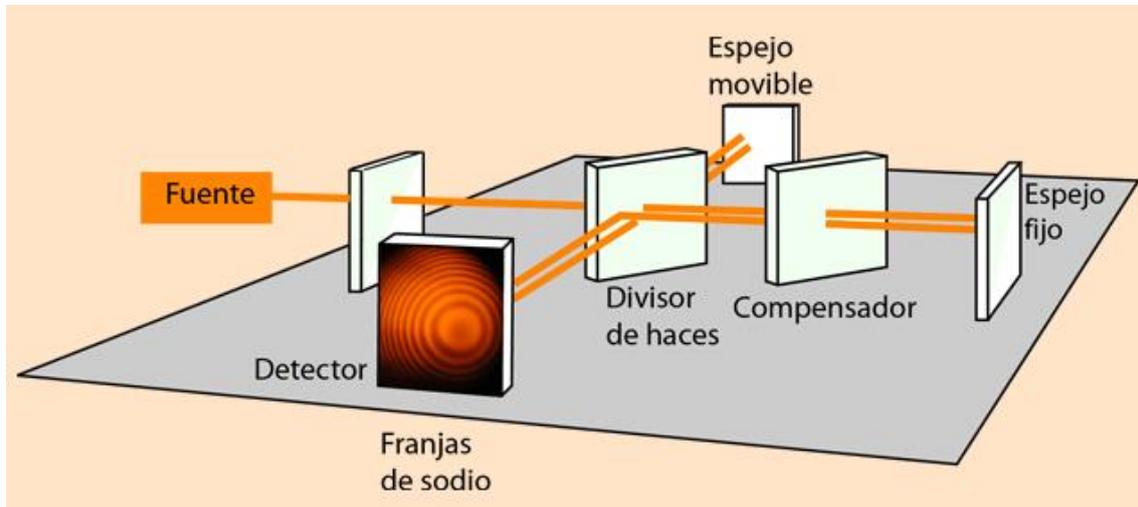


Ilustración 1.¹ Interferómetro de Michelson

En el OCT, la fuente es una luz infrarroja de baja coherencia acoplada a un sistema de fibra óptica. Se reflejan los rayos a partir del divisor hacia un espejo de referencia y hacia la retina, que es de donde proceden los ecos con retardo que son los causantes de la interferencia.

La primera tecnología que utilizaba este instrumento era de dominio-tiempo (TD-OCT), a partir de la cual se obtenían imágenes de baja calidad porque requerían mucho tiempo para capturarlas. Por ello, posteriormente se introdujo la tecnología del dominio-espectral (SD-OCT), que mejoraba considerablemente la calidad de imagen por su rapidez para obtener las imágenes.²

La fuente es un diodo superluminiscente (SLD) con una longitud de onda de 840 nm. En el ejemplo que se representa en la imagen inferior (Ilustración 2) se reparte el haz de luz, que previamente ha pasado por un polarizador (I), de forma que llega a la retina un 20% del haz inicial para perjudicar lo mínimo posible al ojo del paciente. En el detector (espectrómetro) la luz reflejada pasa por una lente colimadora (C) y posteriormente pasa por una rendija de transmisión (TG), lo que produce una difracción de los rayos que finalmente focalizan en una cámara de escáner lineal (LSC) tras pasar por un sistema compuesto por tres lentes separadas por aire (ASL).³

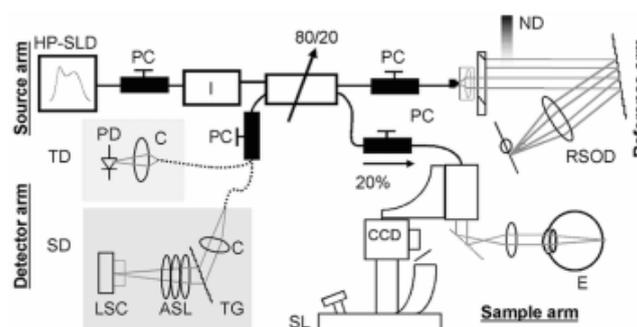


Ilustración 2.³ Representación esquemática del TD-OCT y el SD-OCT

El angio-OCT es un software añadido al OCT y está basado en un algoritmo analítico que permite diferenciar el tejido estático del móvil utilizando los glóbulos rojos como contraste. Uno de los algoritmos más utilizados es el Split-spectrum amplitude decorrelation algorithm (SSADA), que mide los cambios que ha habido en los B-escáner (agrupación de diferentes escáneres simples de las capas de la retina (A-escáner)) consecutivos. Así se determina que los cambios en los tejidos estáticos son muy bajos, al contrario que los que corresponden al tejido móvil.^{4,5} Sin embargo, este instrumento tiene un límite de sensibilidad, de manera que si el flujo de un vaso es muy reducido no logrará detectarlo y se considerará tejido estático.

BIBLIOGRAFÍA

1. Olmo M. Michelson Interferometer. <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbasees/phyopt/michel.html>. Accessed April 21, 2020.
2. Aumann S, Donner S, Fischer J, Müller F. Optical Coherence Tomography (OCT): Principle and Technical Realization. In: *High Resolution Imaging in Microscopy and Ophthalmology*. Springer International Publishing; 2019:59-85. doi:10.1007/978-3-030-16638-0_3
3. Nassif N, Cense B, Hyle Park B, et al. In vivo human retinal imaging by ultrahigh-speed spectral domain optical coherence tomography. *Opt Lett*. 2004;29(5):480. doi:10.1364/ol.29.000480
4. Werner AC, Shen LQ. A Review of OCT Angiography in Glaucoma. *Semin Ophthalmol*. 2019;34(4):279-286. doi:10.1080/08820538.2019.1620807
5. Koustenis A, Harris A, Gross J, Januleviciene I, Shah A, Siesky B. Optical coherence tomography angiography: An overview of the technology and an assessment of applications for clinical research. *Br J Ophthalmol*. 2017;101(1):16-20. doi:10.1136/bjophthalmol-2016-309389