

Densidad vascular superficial normal, medida mediante OCT-Angiografía, en nuestra población de referencia

Normal superficial vascular density measured by OCT-angiography in our reference population

DURÁN CARRASCO O¹, RODRÍGUEZ GIL R¹, DÍAZ RODRÍGUEZ R¹,
ALBERTO PESTANO M¹, ABREU GONZÁLEZ R²

RESUMEN

Objetivo: Analizar la densidad vascular del plexo superficial de la retina, en población sana, medida mediante angiografía por tomografía de coherencia óptica (OCT-A).

Método: Se ha realizado un estudio transversal en población sana de nuestra área de influencia, utilizando el OCT-A Cirrus HD 5000 (Zeiss, Dublín, CA - EE. UU.). Se obtuvo Angio-OCT de 6 x 6 mm centrado en fovea. Se recolectaron los valores de densidad vascular calculados automáticamente mediante el software OCT-A Cirrus HD 5000[®].

Resultados: Analizamos 167 ojos sanos, el 68,9% mujeres, la media de edad obtenida fue $49,83 \pm 14,54$ años. Los valores de la media obtenidos para cada zona ETDRS para la densidad vascular son, *central*: 9,67% (IC 95%: $\pm 0,41$), *densidad Interna*: 18,01% (IC 95%: $\pm 0,19$), *densidad externa*: 18,33% (IC 95%: $\pm 0,17$), y *densidad total*: 18,02% (IC 95%: $\pm 0,31$). Es importante recalcar que hemos encontrado diferencias significativas al comparar la densidad vascular de los distintos grupos de edad entre si ($p = 0,001/p = 0,008$).

Conclusiones: La densidad vascular superficial total que obtuvimos para el círculo ETDRS en un campo de 6 x 6 mm es 18,02% (IC 95%: $\pm 0,16$); hemos encontrado disminución estadísticamente significativa de la densidad vascular superficial mientras mayor es la edad de los pacientes.

Palabras clave: OCT-A, densidad vascular, plexo superficial.

SUMMARY

Objective: To analyze the vascular density of the superficial plexus of the retina, in a healthy population, measured by optical coherence tomography angiography (OCT-A).

Method: A cross-sectional study was carried out in a healthy population of our area of influence, using Cirrus HD 5000 OCT-A (Zeiss, Dublin, CA-USA). 6 x 6 mm Angio-OCT centered

¹ Licenciado en Medicina.

² Doctor en Medicina.

Hospital Universitario Ntra. Sra. De la Candelaria.

Correspondencia:

Oswaldo Durán Carrasco

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Ntra. Sra. De la Candelaria

Ctra. Del Rosario, 145, 38010, Tenerife. España

oswaldurancarrasco@gmail.com

on the fovea was obtained. The vascular density values were collected automatically using the Cirrus HD 5000® OCT-A software.

Results: We analyzed 167 healthy eyes, 68.9% of women, the average age obtained was 49.83 ± 14.54 years. The values of the mean obtained for each ETDRS zone for vascular density are: central: 9.67% (95% CI: ± 0.41); internal density: 18.01% (95% CI: ± 0.19); external density: 18.33% (95% CI: ± 0.17); and total density: 18.02% (95% CI: ± 0.31). It is important to emphasize that we have found significant differences when comparing the vascular density of the different age groups among themselves ($p = 0.001/p = 0.008$).

Conclusions: The total superficial vascular density that we obtained for the ETDRS circle in a 6 x 6 mm field is 18.02% (95% CI: ± 0.16). We have found a statistically significant decrease in superficial vascular density the older the patients are.

Key words: OCT-A, vascular density, superficial plexus.

INTRODUCCIÓN

La retina y específicamente la mácula es una región de alto flujo vascular misma que se encuentra irrigada a través de tres plexos capilares, el plexo capilar superficial (SCP) que discurre a nivel de la capa de fibras nerviosas y de células ganglionares, el intermedio y el profundo (DCP), este plexo profundo se localiza entre la capa nuclear interna y la parte más interna de la plexiforme externa de la retina (1-3).

La angiografía con fluoresceína ha sido el gold standard para identificar y evaluar la vascularización de la retina y su densidad, entendiéndose como densidad vascular macular al área ocupada por la luz de los vasos a este nivel (4). Entre el 2007 y 2008 la angiografía por OCT (tomografía de coherencia óptica) se incluyó como una opción para el estudio de la circulación retiniana, esta es una técnica no invasiva, fácilmente repetible y reproducible; que proporciona imágenes tridimensionales de la circulación retiniana (5,6). Con esta tecnología se puede además evaluar

zonas vasculares de la retina externa y la capa coriocapilar (7).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio de corte transversal, utilizando como criterios de exclusión: pacientes con patología ocular, un equivalente esférico superior a ± 3 dioptrías y se excluyeron las tomas con una intensidad de señal menor a 8/10.

A cada voluntario se le realizó una única prueba utilizando en todos los casos el sistema OCT-A *Cirrus HD 5000* (Zeiss, Dublín, CA-EE. UU.). Se seleccionó un protocolo de exploración de 6×6 mm centrado en fovea y se obtuvo la densidad vascular del SCP en esta zona.

Los valores de densidad vascular superficial se obtuvieron mediante el software *Zeiss Angio Plex Metrix* (Zeiss, Dublín, CA-EEUU), y luego de dividir la muestra por grupos de edad de procedió a realizar el análisis estadístico mediante SPSS versión 22

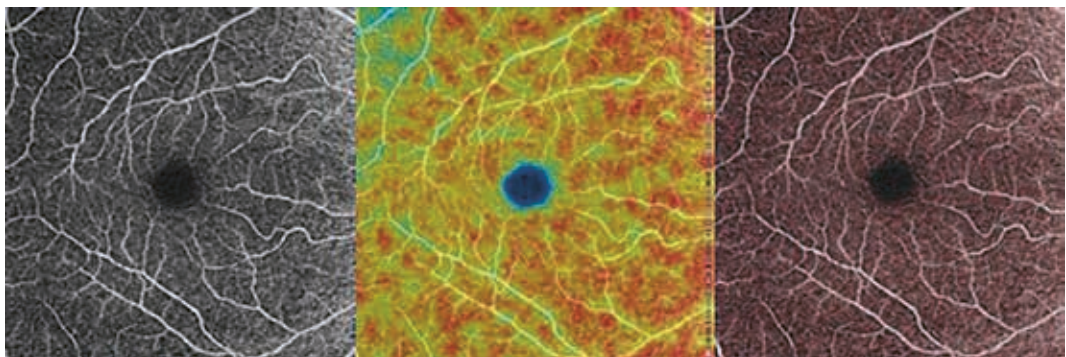


Fig. 1: De izquierda a derecha; OCT-A centrada en fovea de 6 x 6 mm, color y trazado; Cirrus HD 5000 (Zeiss, Dublín, CA-EE. UU.).

(International Business Machines, Armonk, Nueva York) (fig. 1).

RESULTADOS

Analizamos 167 ojos normales (84 ojos derechos y 83 izquierdos; 31,1% varones y 68,9% mujeres, la media de edad de los pacientes incluidos fue $49,83 \pm 14,54$ años, siendo de $50,25 \pm 15,26$ años para el grupo de hombres y $49,6 \pm 11,31$ para el de mujeres.

Las medias según la zona sin realizar división por grupos de edad encontradas en nuestro trabajo han sido: para la *densidad central*: 9,67% (IC 95%: $\pm 0,41$), *densidad Interna*: 18,01% (IC 95%: $\pm 0,19$), *densidad externa*: 18,33% (IC 95%: $\pm 0,17$), y *densidad total*: 18,02% (IC 95%: $\pm 0,16$) (tabla 1).

Hemos encontrado una densidad total media de 18,41% en el grupo de menores de 40 años; 18,35% entre los 41 y 50 años; 17,91%

y 17,24% en los grupos de entre 51 a 60 años y sobre los 60 años respectivamente, esto nos muestra una disminución de la densidad vascular conforme aumenta la edad de los pacientes (tabla 2). Cuando observamos lo que sucede con la densidad vascular en cada una de las zonas del círculo ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) y mantenemos la división por grupos de edad (fig. 2) se puede observar claramente que la disminución de la densidad vascular se repite en cada una de las zonas, conforme mayor es la edad.

Diferencias significativas fueron encontradas al comparar la *densidad central* de los grupos de *menos de 40 años* con el de *más de 60 años* ($p = 0,008$) y al grupo de *41-50 años* con el de *más de 60 años* ($p = 0,001$); en las demás zonas del círculo ETDRS de igual manera nos encontramos con diferencias significativas al comparar los mismos grupos de edad mencionados.

Tabla 1: Medias y Límites de los intervalos de confianza según zona ETDRS y grupo de edad correspondiente

DENSIDAD CENTRAL	N	Media (%)	LI-IC 95%	LS-IC 95%
Menos de 40 años	53	10,06	9,36	10,75
41-50 años	43	10,56	9,82	11,29
51-60 años	31	9,54	8,48	10,61
Mas de 60 años	40	8,3	7,49	9,11
TOTAL	167	9,67	9,26	10,08
DENSIDAD INTERNA				
Menos de 40 años	53	18,36	18,1	18,62
41-50 años	43	18,4	18,04	18,75
51-60 años	31	17,91	17,51	18,32
Mas de 60 años	40	17,23	16,74	17,72
TOTAL	167	18,01	17,82	18,21
DENSIDAD EXTERNA				
Menos de 40 años	53	18,73	18,54	18,93
41-50 años	43	18,66	18,4	18,92
51-60 años	31	18,22	17,88	18,57
Mas de 60 años	40	17,54	17,11	17,97
TOTAL	167	18,33	18,17	18,5
DENSIDAD TOTAL				
Menos de 40 años	53	18,41	18,21	18,61
41-50 años	43	18,35	18,07	18,64
51-60 años	31	17,91	17,58	18,25
Mas de 60 años	40	17,24	16,84	17,64
TOTAL	167	18,02	17,86	18,18

N = Número de ojos, IC = Intervalo de Confianza, LI = Limite Inferior, LS = Limite Superior.

Tabla 2: Significancia estadística para la diferencia de medias entre grupo de edad y zona ETDRS correspondiente

DENSIDAD CENTRAL	Menos de 40 años	41-50 años	51-60 años	Mas de 60 años
Menos de 40 años		0,93	0,961	0,008
41-50 años	0,93		0,63	0,001
51-60 años	0,96	0,53		0,32
Mas de 60 años	0,008	0,001	0,32	
DENSIDAD INTERNA				
Menos de 40 años		1	0,32	0,001
41-50 años	1		0,35	0,001
51-60 años	0,32	0,35		0,17
Mas de 60 años	0,001	0,001	0,17	
DENSIDAD EXTERNA				
Menos de 40 años		0,99	0,06	0,001
41-50 años	0,99		0,23	0,001
51-60 años	0,23	0,08		0,08
Mas de 60 años	0,001	0,001	0,08	
DENSIDAD TOTAL				
Menos de 40 años		1	0,9	0,001
41-50 años	1		0,9	0,001
51-60 años	0,9	0,9		0,9
Mas de 60 años	0,001	0,001	0,9	

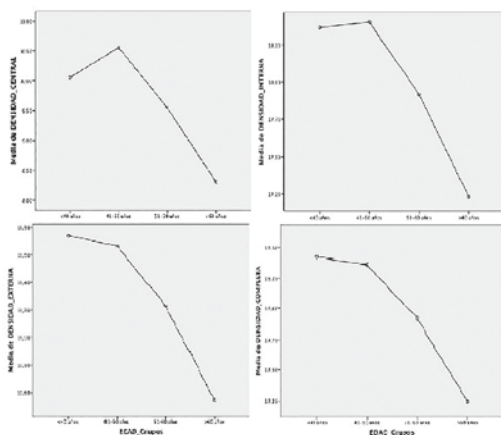


Fig. 2: Proyección de la media de la densidad vascular central, interna, externa y total en relación con el grupo de edad.

DISCUSIÓN

En nuestro trabajo se ha analizado la densidad vascular del plexo superficial central de la retina en un campo de 6 x 6 mm. Al comparar nuestros resultados con los obtenidos en otros trabajos publicados en la literatura observamos que los valores de densidad vascular superficial obtenidos en nuestro mismo centro por Díaz y col (7) son semejantes tomando en cuenta que el equipo utilizado no era el mismo y que el campo empleado era de 3 x 3 mm (16,27 ± 3,09%). El trabajo de Polascik y col (8) que ha sido presentado en 2018, grupo que hace uso del mismo

equipo que empleamos en nuestro centro han sido notablemente semejantes (17,9 ± 1,1%) en cada una de las áreas del círculo ETDRS siendo importante mencionar que el número de ojos analizados es mayor, pero de la misma manera la media de edad de su muestra es mayor en casi 20 años.

Se puede observar que autores como Coscas y col (9), encuentran resultados que casi triplican el valor de la media que obtuvimos en la densidad vascular superficial en nuestro trabajo. Podemos justificar estas diferencias diciendo que estos investigadores utilizan un campo de 3 x 3 mm y un equipo diferente (52,58 ± 3,22%), en el trabajo de Fenner y col (10) además es importante la gran diferencia en la media de edad (70,2 ± 9,2 años).

En el otro extremo tenemos trabajos como el de Garrity y col (11) cuya única diferencia relevante con nuestra investigación es el equipo empleado, este grupo encuentra una media muy inferior a la nuestra (18,02 ± 0,16 vs 6,44 ± 1,04%); Iafe y col (12) muestran en su trabajo resultados muy semejantes a Garrity y col (11), probablemente por el hecho de usar el mismo equipo, protocolo, y una media de edad semejante en su grupo de estudio (5,91 ± 1,76%) (tabla 3).

Es importante recordar que los valores de normalidad en muchos de los parámetros de

Tabla 3: Resumen comparativo de la bibliografía consultada

	HUNSC	Coscas (9)	Iafe (12)	Fenner (10)	Garrity (11)	Polascik (8)
N (ojos)	167	135	113	44	152	254
Edad Media	49,83 ± 14,54	48,3 ± 17,5	48 ± 20	70,2 ± 9,2	42 ± 25	69,2 ± 7,8
OCT-A	Cirrus HD 5000	Angio Vue	Angio Vue	Triton	Angio Vue	Cirrus HD 5000
Protocolo	6 x 6 mm	3 x 3 mm	Ambos (6x6)	3 x 3 mm	Ambos (6x6)	Ambos (6x6)
Disminución DV edad	Si	Si	Si		Si	Si
DV Superficial %	18,02 ± 0,16	52,58 ± 3,22	5,91 ± 1,76	53,3 ± 11,1	6,44 ± 1,04	17,9 ± 1,1

DV = Densidad Vascular.

la OCT que utilizamos en nuestra práctica clínica habitual van relacionados directamente con la edad que tiene el paciente de ahí la vital importancia de adaptar los valores de normalidad de la OCT-A a la edad de cada paciente al efectuarse una de estas pruebas (13,14).

CONCLUSIONES

La densidad vascular superficial que obtuvimos para el círculo ETDRS en un campo de 6 x 6 mm total es 18,02% (IC 95%: ± 0,16); en las zonas interna 18,01% (IC 95%: ± 0,19) y en la externa 18,33% (IC 95%: ± 0,17). Hemos encontrado disminución estadísticamente significativa de la densidad vascular central, total, interna y externa mientras mayor es la edad de los pacientes.

Es una técnica novedosa y no invasiva de utilidad para el estudio de la vasculatura retiniana que necesita seguir en estudio para determinar su utilidad y alcance dentro de nuestra práctica clínica.

BIBLIOGRAFÍA

- Buttery R, Hinrichsen C, Weller W, Haight J. How thick should a retina be? A comparative study of mammalian species with and without intraretinal vasculature. *Vision Res.* 1991; 31: 169-178.
- Gariano R, Iruela M, Hendrickson A. Vascular development in primate retina: comparison of laminar plexus formation in monkey and human. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1994; 35: 3442-3455.
- Diaz R, Pestano M, Hernandez P, Gil M, Abreu R. Área de flujo y densidad vascular macular en retina superficial, profunda, y externa de población sana medida, mediante Sngio by OCT. *Arch Soc Canar Oftal.* 2018; 29: 22-26.
- Tan P, Yu P, Balaratnasasingam C, Cringle S. Quantitative confocal imaging of the retinal microvasculature in the human retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012; 53: 5728-5736.
- Mariampillai A, Standish B, Moriyama E, Kururana M. Speckle variance detection of microvasculature using swept-source optical coherence tomography. *Optics Letters.* 2008; 94708.
- Fingler J, Schwartz D, Yang C, Fraser S. Mobility and transverse low visualization using phase variance contrast with spectral domain optical coherence tomography. *Optical Society of America.* 2007; 110.4500.
- Spaide R, Klancnik J, Cooney M. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol.* 2015; 133: 45-50.
- Polascick B, Thompson A, Yoon S, Stephen P. Association of OCT-A parameters with age in normal older adults, Duke Eye Center, Congreso de la Sociedad Americana de oftalmología. 2018.
- Coscas F, Sellam A, Glacet B, Jung C. Normative data for vascular density in superficial and Deep capillary plexuses of health adults assessed by optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016; 57(9) OCT 211-23.
- Fenner B, Tan G, Tan A, Yeo I. Identification of imaging features that determine quality and repeatability of retinal capillary plexus density measurements in OCT angiography. *Br J Ophthalmol* 2017; *bjophthalmol.* 2017; 310700.
- Garrity S, Iafe N, Phasukkijwatana N, Chen X. Quantitative análisis of three distinct retinal capillary plexuses in healthy eyes using optical coherence tomography angiography. 2016; 57(13): 5780-5787.
- Iafe N, Phasukkijwatana N, Chen X, Sarraf D. Retinal Capillary Density avascular área are age-dependent: quantitative analysis using optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016; 57(13): 5780-5787.
- De Carlo T, Romano A, Waheed N, Ducker J. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). *International Journal of Retina and Vitreous.* 2015; 1: 5.
- Sole L, Abreu R, Alonso M, Abreu P. Espesor y volumen macular normal, mediante tomografía de coherencia óptica espectral, en nuestra población de referencia. Elsevier. 2013; 01.005.