



**Universidad**  
Zaragoza

## Trabajo Fin de Grado

**Análisis del flujo sanguíneo de la retina y nervio óptico en una población sana mediante angio-OCT.**

*Analysis of blood flow of the retina and optic nerve in healthy population using angio-OCT.*

Autora:

**Andrea Pérez Cortes**

Directoras

**García Martín, Elena**

**Viladés Palomar, Elisa**

Facultad de Ciencias, Grado en Óptica y Optometría.

2018-2019



## ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN .....	1
1.1. LA RETINA .....	1
1.2. VASCULARIZACIÓN OCULAR .....	2
1.2.1.SISTEMA ARTERIAL .....	2
1.2.2.SISTEMA CAPILAR.....	2
1.2.3.SISTEMA VENOSO.....	3
1.3. ANGIO-OCT .....	3
1.3.1. DEFINICIÓN .....	3
1.3.2. USOS .....	4
1.3.3. OCTA VS ANGIOGRAFÍA FLUORESCÉINICA .....	4
1.3.4. ¿CÓMO FUNCIONA? .....	5
1.3.5. EVOLUCIÓN. TECNOLOGÍA SWEPT SOURCE .....	7
2. HIPÓTESIS .....	7
3. OBJETIVOS .....	8
4. MATERIAL Y MÉTODOS .....	8
4.1. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA .....	8
4.2. ASPECTOS ÉTICOS .....	8
4.3. DISEÑO DEL ESTUDIO .....	8
4.3.1.SELECCIÓN DE LA MUESTRA .....	8
4.3.1.1. CRITERIO DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN .....	9
4.4. PROTOCOLO DE EXPLORACIÓN .....	9
4.4.1.MEDIDA DE AGUDEZA VISUAL .....	9
4.4.2.MEDIDA DE PRESIÓN INTRAOCULAR .....	9
4.4.3.EXPLORACIÓN CON DRI OCT TRITON PLUS .....	10
5. RESULTADOS .....	11
5.1. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA .....	11
5.2. MEDIAS DEL FLUJO POR GRUPOS DE EDAD .....	12
5.2.1.ANÁLISIS DEL ÁREA MACULAR .....	12
5.2.2.ANÁLISIS DEL NERVIO ÓPTICO .....	13
5.3. ANÁLISIS DEL FLUJO SANGUÍNEO ENTRE SEXOS .....	15
5.3.1.ANÁLISIS DEL ÁREA MACULAR .....	15
5.3.2.ANÁLISIS DEL NERVIO ÓPTICO .....	15
5.4. ANÁLISIS DEL FLUJO SANGUÍNEO ASOCIADO A LA DISLIPEMIA .....	15
5.4.1.ANÁLISIS DEL ÁREA MACULAR .....	15
5.4.2.ANÁLISIS DEL NERVIO ÓPTICO .....	16
5.5. ANÁLISIS DEL FLUJO SANGUÍNEO ASOCIADO A LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL .....	16
5.5.1.ANÁLISIS DEL ÁREA MACULAR .....	16
5.5.2.ANÁLISIS DEL NERVIO ÓPTICO .....	17
5.6. ANÁLISIS DEL FLUJO SANGUÍNEO ASOCIADO A LA MENOPAUSIA .....	17
5.6.1.ANÁLISIS DEL ÁREA MACULAR .....	17
5.6.2.ANÁLISIS DEL NERVIO ÓPTICO .....	18

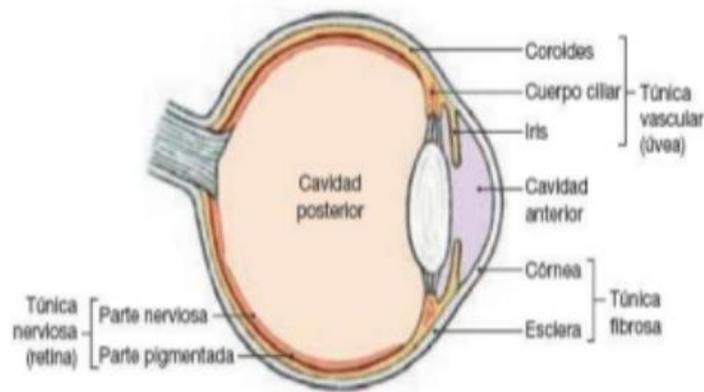
5.7. ANÁLISIS DEL FLUJO SANGUÍNEO ASOCIADO AL TTO ANTICONCEPTIVO HORMONAL	18
5.7.1. ANÁLISIS DEL ÁREA MACULAR	18
5.7.2. ANÁLISIS DEL NERVIO ÓPTICO	19
5.8. ANÁLISIS DEL FLUJO SANGUÍNEO ASOCIADO A LOS ANTICOAGULANTES	19
5.8.1. ANÁLISIS DEL ÁREA MACULAR	19
5.8.2. ANÁLISIS DEL NERVIO ÓPTICO	20
5.9. ESTUDIO DE CORRELACIÓN	20
5.9.1. CORRELACIÓN ENTRE EDAD Y FLUJO MACULAR	20
5.9.2. CORRELACIÓN ENTRE EDAD Y FLUJO EN EL NERVIO ÓPTICO	20
5.9.3. CORRELACIÓN ENTRE FLUJO MACULAR Y NERVIO ÓPTICO	21
6. DISCUSIÓN	21
7. CONCLUSIONES	23
8. BIBLIOGRAFÍA	24
9. ANEXO	26

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1. LA RETINA

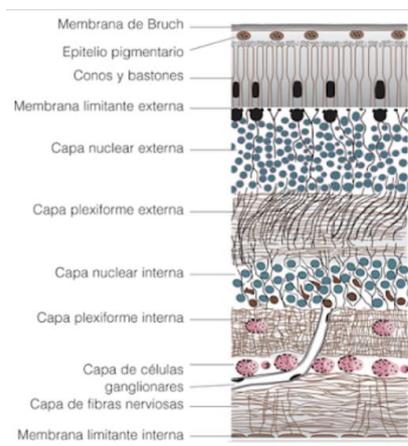
El globo ocular tiene unos 24 mm de diámetro aproximadamente y se encuentra en la cavidad orbitaria. El interior de este órgano se divide en dos cámaras, la anterior (entre la córnea y el iris) espacio donde encontramos el humor acuoso, y la posterior (entre cristalino y retina), posición del humor vítreo. Ambas cámaras están separadas por el cristalino.<sup>[1]</sup>

Es una esfera que se divide en tres túnicas: la capa exterior o la fibrosa compuesta por la esclerótica y la córnea; la túnica vascular comprendida por la coroides, el cuerpo ciliar y el iris; y por último, la capa interna o nerviosa compuesta por la retina.<sup>[1]</sup>



**Imagen 1.** Anatomía del globo ocular

La retina es la parte más interna de nuestro ojo, una capa ricamente vascularizada que pertenece al sistema nervioso central. Tiene un grosor de entre 100-500 micras, espesor que se divide en diez diferentes capas:<sup>[2]</sup>



**Imagen 2.** Clasificación por capas de la retina, desde la más interna (coroides) a la más externa (próxima al vítreo). Epitelio pigmentario de la retina (EPR), fotorreceptores, membrana limitante externa (MLE), capa nuclear externa (CNE), capa plexiforme externa (CPE), capa nuclear interna (CNI), capa plexiforme interna (CPI), capa de células ganglionares (CCG), capa de fibras nerviosas (CFN) y membrana limitante interna (MLI).<sup>[3]</sup>

La retina está compuesta por seis tipos diferentes neuronas entre las cuales se encuentran las células horizontales, bipolares, amacrinas, interplexiformes, ganglionares y los fotorreceptores. Estas últimas se encargan de la principal función de ésta, es decir, de la fototransducción. Este es un proceso en el cual la energía luminosa que pasa a través de los medios transparentes y refringentes del ojo se convierte en impulsos eléctricos, que posteriormente se procesaran e integraran en el cerebro. <sup>[4]</sup> Estas son las características de los fotorreceptores:

Conos	Bastones
Mayor sensibilidad a la luz	Sensibilidad a la luz dispersa
Visión diurna	Visión en condiciones de baja luminosidad (nocturna)
Mejor agudeza visual	Menor agudeza visual
Percepción de colores: 3 pigmentos: azul (pico de sensibilidad: 420 nm) verde (531 nm) rojo (558 nm)	1 pigmento: rodopsina ( pico de sensibilidad: 500 nm) "luz verde azulada"
Segmento externo: Discos membranosos aislados de la membrana plasmática	Segmento externo: Múltiples repliegues de la membrana plasmática
Segmentos interno: delgado	Segmento interno: redondeado

**Tabla 1.** Características de los fotorreceptores. <sup>[4]</sup>

## 1.2. VASCULARIZACIÓN OCULAR

La circulación retiniana está compuesta por el sistema arterial, sistema capilar y el sistema venoso. Cabe destacar, que la mayor parte de la circulación se encuentra en la coroides, siendo la parte más irrigada de este órgano y proporcionando el 95% de la oxigenación del globo ocular frente al 5% que le proporciona la retina. La circulación retiniana y la circulación coroidea son dos sistemas circulatorios independientes. <sup>[6]</sup>

### 1.2.1. SISTEMA ARTERIAL

La arteria central de la retina deriva de la arteria oftálmica, que a su vez deriva de la arteria carótida interna, <sup>[5]</sup> y entra en el ojo a través del nervio óptico. Tiene un diámetro de unos 0.28 mm y se divide en cuatro ramas irrigando así los diferentes cuadrantes de la retina. Se localizan en la retina interna y se subdividen en ramas cada vez más pequeñas, hasta llegar a la ora serrata convertidas en capilares. <sup>[6]</sup>

En ocasiones, algunos sujetos presentan una arteria ciliarretiniana la cual vasculariza el área entre el nervio óptico y la mácula. <sup>[2]</sup>

La arteria oftálmica es la principal fuente de irrigación de la coroides. Se divide en arterias ciliares posteriores cortas y largas y también arterias ciliares anteriores cortas. Las posteriores largas irrigan la coriocapilar hasta el ecuador mientras que las posteriores cortas irrigan la parte posterior de la coriocapilaris. Mientras tanto, la parte anterior de la coriocapilaris es irrigada por las arterias ciliares anteriores cortas. <sup>[7]</sup>

### 1.2.2. SISTEMA CAPILAR

La irrigación capilar de la retina está dividida en dos capas, la superficial, conocida como red capilar superficial que se sitúa entre la capa de células ganglionares y la de fibras nerviosas de

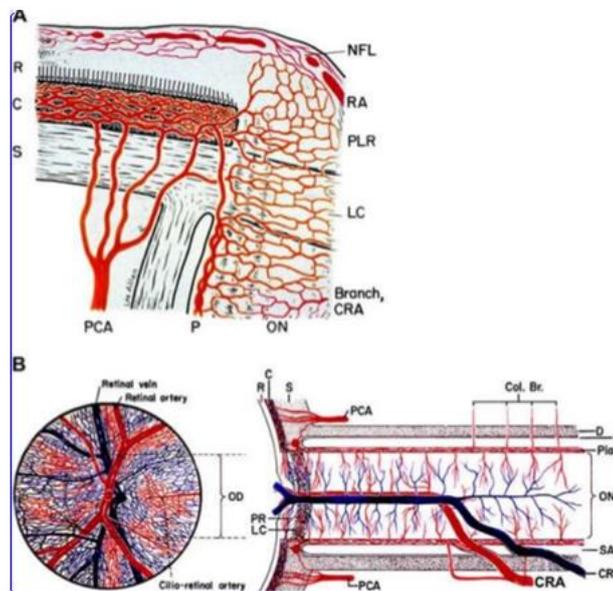
la retina; y la profunda, entre la capa nuclear interna y plexiforme externa. La fovea y las zonas alrededor de las arteriolas se encuentran libres de presencia de capilares.<sup>[8]</sup>

### 1.2.3. SISTEMA VENOSO

El sistema venoso de la retina, donde se incluye la vena central de la retina, es aquel que drena la sangre que proviene de las capilares.<sup>[7]</sup>

Las venas y arterias suelen estar paralelas en la retina. Normalmente, el diámetro de las arterias suele ser inferior al de las venas, y además, las arterias suelen tener una posición inferior a la de las venas.<sup>[8]</sup>

En el caso de la coriocapilaris, el drenaje suele producirse principalmente a través de las venas vorticosas, y en un segundo plano a través de las venas ciliares anteriores.<sup>[7]</sup>



**Imagen 3.** Vascularización de la retina. Abreviaturas: A, aracnoides; C, coroides; CRA, arteria central de la retina; CRV, vena central de la retina; LC, lamina cribosa; NFL, superficie de la capa de fibras nerviosas del disco; OD, disco óptico; ON, nervio óptico; PCA, arteria ciliar posterior; PLR, región preliminar; R, retina; RA, arteriola retiniana; S, esclera; SA, espacio subaracnoideo.

## 1.3. ANGIO-OCT

### 1.3.1. DEFINICIÓN

La angiografía por tomografía de coherencia óptica (**OCT-A**) es una técnica diagnóstica no invasiva, rápida y fácil de realizar. Su función es proporcionar imágenes en tres dimensiones de la circulación microvascular a nivel retiniano y también coroideo. Esta técnica permite visualizar la circulación de los plexos capilares superficiales y profundos, el plexo medio y la red vascular coroidea.<sup>[9]</sup>

### 1.3.2. USOS

Este método es útil para visualizar la circularización de la retina y coroides en tres dimensiones, y de esta manera poder detectar patologías sistémicas que pueden verse reflejadas en este órgano. Muchas veces, pueden ser detectadas enfermedades en un estado no muy avanzado, y gracias a esto usar un tratamiento específico en cada paciente, además de poder seguir la evolución de estos.<sup>[9]</sup>

Hay diversas patologías que se pueden identificar fácilmente con la OCT-A, como por ejemplo la retinopatía diabética, donde se detectarían neovascularizaciones e isquemias a nivel retiniano, la degeneración macular asociada a la edad (DMAE)...<sup>[9]</sup>

También se detectan patologías como la hipertensión arterial (HTA), muy común en países desarrollados, que afectan además de a otros órganos, a las paredes de los vasos retinianos, produciendo vasoconstricción y arterosclerosis.<sup>[10]</sup>

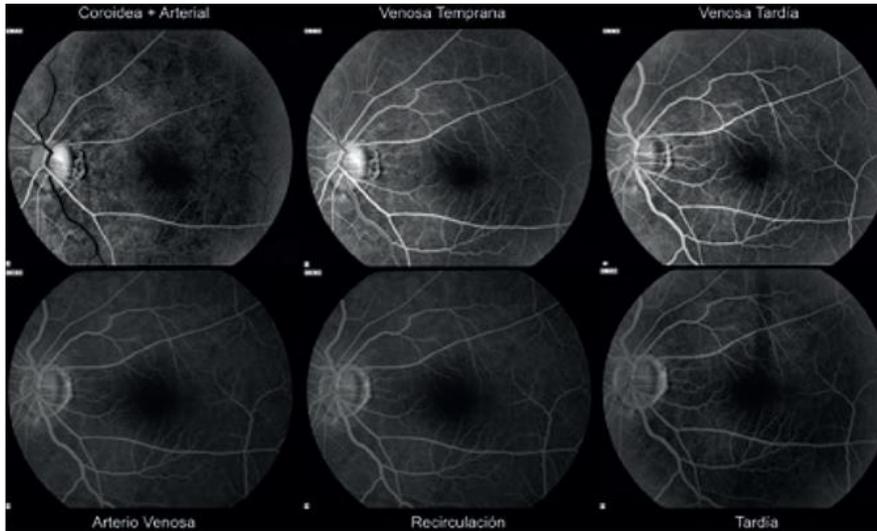
### 1.3.3. OCT-A VS ANGIOGRAFÍA FLUORESCÉINICA

Hasta hace unos cuantos años unas de las pocas técnicas que se utilizaban para poder detectar diferentes patologías a nivel de la vascularización retiniana eran la angiografía fluoresceínica (AF) o bien la angiografía con verde de indocianina (AVI). Actualmente, estas técnicas están siendo desplazadas por la OCT-A.<sup>[11]</sup>

Por una parte, para la realización de la AF se necesita la inyección de un medio de contraste en el paciente al contrario que para la OCT-A. La inyección de la fluoresceína puede ocasionar vómitos, náuseas, coloración amarillenta en la piel y orina, y en los peores de los casos, reacciones anafilácticas que a su vez pueden ocasionar la muerte del paciente.<sup>[12-14]</sup>

Al no hacer uso de ninguna sustancia ajena a nuestro organismo, la OCT-A incrementa el número de personas que pueden someterse a este procedimiento, incluyéndose niños, mujeres embarazadas, personas con problemas cardiovasculares, personas con hepatitis, etcétera. Además, al no ser tóxico, hace que se pueda fotografiar la retina todas las veces que sea necesario.<sup>[12-14]</sup>

Por otra parte, la OCT-A proporciona imágenes en tres dimensiones en comparación con las imágenes en dos dimensiones de la AF. No solo esto, también hay una diferencia en el tiempo de realización entre ambas pruebas y en la manera de adquisición entre ellas. La AF dura en torno a 10-30 minutos además de proporcionar una visión dinámica de las imágenes, es decir, se obtienen imágenes diferentes para varios intervalos de tiempo (tiempos iniciales, tardíos y medios). Al contrario, la novedosa técnica de OCT-A, realiza un estudio estático, sin diferencia de tiempos en cuestión de segundos.<sup>[12-14-15]</sup>

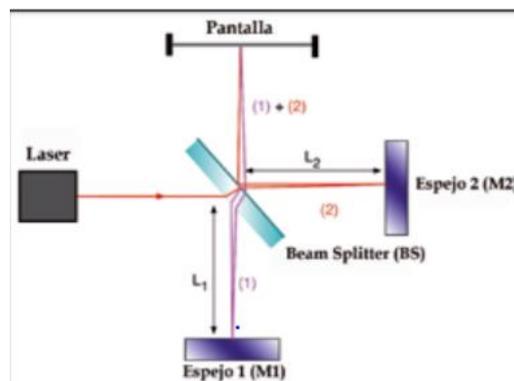


**Imagen 4.** Fases de la AF

### 1.3.4. ¿CÓMO FUNCIONA?

Desde 1991, la tomografía de coherencia óptica (OCT) ha sido una de las técnicas diagnósticas no invasiva más utilizada. Poco a poco, este instrumento ha ido evolucionando, y se han incorporado en ella nuevas técnicas de imagen consiguiendo así la OCT-A, instrumento complementario a la OCT, porque además de proporcionarnos información de la estructura de la retina, también obtenemos imágenes y datos cuantitativos sobre la microvascularización de esta.<sup>[11]</sup>

El principio básico de esta herramienta sigue siendo el de la OCT, es decir el interferómetro de Michelson.<sup>[16]</sup>

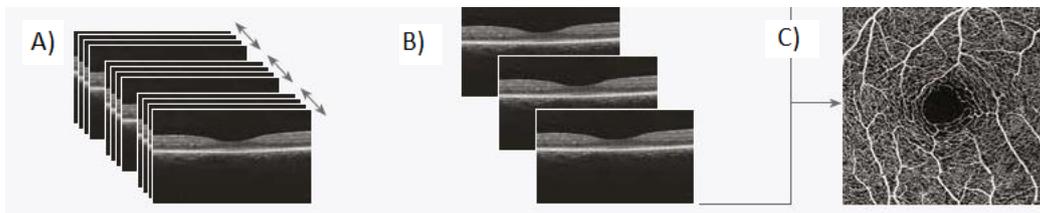


**Imagen 5.** Esquema del interferómetro de Michelson<sup>[16]</sup>

La OCT-A escanea varias veces una misma zona de la retina empleando los A-scans y B-scans. Los A-scans, proporcionan información axial mientras que los B-scans proporcionan información transversal. La herramienta óptica compara la diferencia de movimiento axial y transversal que ha habido entre los diversos B-scans que se han adquirido, consiguiendo así imágenes en tres dimensiones de la circularización retiniana.<sup>[3]</sup>

Los eritrocitos, glóbulos rojos que hay dentro de los vasos, reflejan la luz procedente del láser de baja coherencia incorporado en el instrumento. El flujo sanguíneo va a determinar que

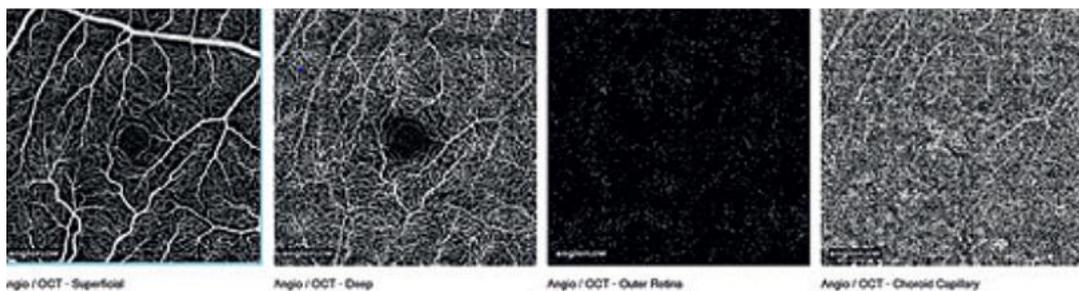
la cantidad de células sanguíneas en una misma zona de la retina no sea la misma durante el tiempo que dura la prueba, de manera que la luz no se va a reflejar de manera constante en ese periodo. <sup>[11-12-17]</sup>



**Imagen 6.** Así es como se capta la imagen en el OCT-A. A) Se examina secuencialmente una misma zona de la retina múltiples veces. B) Cada B-scan genera una imagen del flujo sanguíneo. C) Estos mapas son una reconstrucción de la microvasculatura de la retina y coroides. <sup>[11]</sup>

La **señal de correlación** es importante en estos instrumentos ya que permite resaltar los cambios que ha habido entre los diferentes B-scans. Esta señal puede adquirir un valor de entre 0 a 1, de la mínima variación a la máxima respectivamente. Contra mayor sea el valor, será indicativo de que habrá una variación de flujo mayor y con una mayor velocidad, mientras que los valores más pequeños indicaran lo contrario. <sup>[12]</sup>

Una vez hecha la comparación, se consigue la variación del flujo sanguíneo y vamos a poder observar la circulación en cuatro diferentes capas de la retina. <sup>[12]</sup>



**Imagen 7.** Flujo sanguíneo en las cuatro capas de la retina. Plexo superficial, plexo profundo, retina externa y coriocapilar (de izquierda a derecha).

Las zonas de color blanco son aquellas en las que el haz de luz se va a reflejar debido a la concentración de células sanguíneas. Sin embargo, las zonas oscuras representan zonas de no movimiento (low Flow), es decir zonas sin circulación. <sup>[12]</sup>

En el plexo superficial (desde membrana limitante interna hasta capa plexiforme interna), correspondiente a la primera imagen de la foto, los vasos van a tener un espesor uniforme en los diferentes escaneos mientras que en el plexo profundo (desde capa nuclear interna hasta capa plexiforme externa), van a aparecer vasos más compactos entre sí (segunda imagen de la foto). En ambas imágenes va a aparecer una zona circular avascular, correspondiente a la fovea. Esta zona siempre tiene que estar libre de vasos, lo contrario podría ser indicativo de alguna patología. En el plexo profundo, va a haber una gran perfusión alrededor de la zona foveal. Cualquier tipo de irregularidad en la forma de los vasos o alguna deformación puede ser signo de alarma. <sup>[12]</sup>

En la retina externa, desde la capa nuclear externa hasta la membrana de Bruch, es importante que mantenga una apariencia de low flow o baja reflectividad, ya que en pacientes sanos esta zona va a ser avascular. Cualquier indicio de vascularización en esta zona va a ser sinónimo de una posible alteración. La coriocalaris, correspondiente a la última foto de la imagen, va a adquirir esta apariencia de maraña de 'hilos blancos', ya que es una de las zonas más vascularizada de nuestro organismo. <sup>[12]</sup>

### 1.2.5 EVOLUCIÓN. TECNOLOGÍA SWEPT SOURCE

La OCT-A ha ido variando en tecnología a medida que han transcurrido los años. Los primeros instrumentos fueron de dominio temporal (time-domain), posteriormente de dominio frecuencial (Spectral domain) y los últimos, con tecnología Swept Source. <sup>[12]</sup>

Un estudio recogido en una tesis doctoral realizado en la facultad de medicina de Castilla la-Mancha demostró que la tecnología Swept Source era mucho más efectiva frente a la de dominio Spectral a la hora de detectar patologías. Se demostró que de los 180 ojos que se presentaron a analizar, la tecnología más novedosa obtuvo mediciones correctas en el 100% de los ojos mientras que la de dominio espectral solamente en el 74.4%. También se obtuvo el 100% de detecciones correctas a la hora de identificar aquellos ojos patológicos. Pero, ¿en que consiste la tecnología Swept Source? <sup>[3]</sup>

Esta tecnología hace uso de longitudes de onda de hasta 1050 nm, longitudes adquiridas de haces de luz que proceden de láseres de femtosegundo. <sup>[3]</sup> Las largas longitudes permiten adquirir imágenes incluso cuando hay opacidades, además de penetrar más en los tejidos de manera que proporcionan una mayor sensibilidad en profundidad y una mayor absorción en medios de alto contenido acuoso. También presentan menos dificultades a la hora de penetrar en tejidos dispersivos como son el EPR, coroides o tejidos pigmentados como los vasos. <sup>[12][18]</sup>

Este tipo de longitudes son inalcanzables a la vista humana, por lo que los pacientes durante la prueba la prueba, no serán capaces de ver el haz de luz, lo que no supondrá ningún tipo de despiste. <sup>[17]</sup> Esto hará que los errores debido a los movimientos se reduzcan. A pesar de esto, este instrumento es muy sensible. Cualquier tipo de movimiento involuntario como el parpadeo o temblor al respirar inducen errores de medición y por tanto una menor fiabilidad. Estos errores se conocen con el nombre de artefactos, pero se reducen gracias a la implementación de eyetrackers. <sup>[19]</sup>

Además, la velocidad de exploración es el doble que la de otras técnicas haciendo hasta 100.000 exploraciones A-scan/segundo. Esta técnica es muy útil en personas adultas y también en niños dado que la capacidad de aguante en estas personas es muy baja. <sup>[19]</sup>

## 2. HIPÓTESIS

A nivel sistémico existen cambios vasculares como aquellos asociados a la edad, patologías propias de países desarrollados o la ingesta de ciertos medicamentos. Esperamos que haciendo uso de la OCT-A, técnica no invasiva y de fácil manejo podamos detectarlos en la retina. Actualmente no se ha realizado ni escrito ningún artículo sobre este tema.

### **3. OBJETIVOS**

1. Comprobar si la densidad del flujo sanguíneo disminuye con la edad.
2. Comprobar si existen diferencias en el flujo sanguíneo entre hombres y mujeres.
3. Evaluar si patologías asociadas a la edad como la DLP y la HTA influyen en la densidad del flujo sanguíneo.
4. Evaluar si los tratamientos antiagregantes influyen en la densidad del flujo sanguíneo.
5. Observar si hay cambios del flujo entre aquellas mujeres menopaúsicas frente a mujeres en edad fértil.
6. Observar si en mujeres fértiles bajo tratamiento anticonceptivo hormonal existen variaciones en la densidad del flujo sanguíneo.
7. Observar si existe alguna relación entre la densidad de flujo sanguíneo de la mácula y la del nervio óptico.

### **4. MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **4.1. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA**

La mayor parte de la información adquirida para este trabajo se ha obtenido de artículos recopilados en la base web "Google Scholar". La búsqueda bibliográfica se ha complementado con artículos obtenidos en la base de datos de información científica "Pubmed", libros y páginas web, debido a la poca bibliografía que había sobre el tema.

#### **4.2. ASPECTOS ÉTICOS**

Con el fin de respetar la privacidad de los pacientes, se contó con la participación voluntaria de estos tras haberlos informado debidamente antes de la realización de ninguna prueba. El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité Ético de investigaciones clínicas de Aragón (CEICA) y también por el Comité Ético del Hospital Universitario Miguel Servet en Zaragoza, España.

#### **4.3. DISEÑO DEL ESTUDIO**

##### **4.3.1. SELECCIÓN DE LA MUESTRA**

Desde noviembre de 2018 hasta mayo de 2019 se han reclutado 67 pacientes sanos para este estudio transversal. Todos ellos se evaluaron con el protocolo OCT Angiography (6.0x6.0 mm) del DRI OCT Triton Plus (Topcon, Japan), disponible en el Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario Miguel Servet. A todos los pacientes se les realizó la medida de la presión intraocular (PIO) y agudeza visual (AV) antes de las correspondientes pruebas con el instrumento.

- Se han analizado en total 67 pacientes (36 mujeres, 31 hombres), clasificados en cuatro grupos diferentes:
  - o Grupo 1: 54 ojos de 27 personas de edad 20-40 años
  - o Grupo 2: 36 ojos de 19 personas de edad 41-65 años

- Grupo 3: 39 de ojos de 21 personas de edad > 65 años

#### 4.3.1.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

<b>CRITERIOS DE INCLUSIÓN</b>
Agudeza visual > 0.6
Longitud axial 21-25 mm
Edad entre 18-90 años
PIO < 21 mmHg
Error refractivo menos de +/- 5 D
Astigmatismo menos 2,5 D

**Tabla 2.** Criterios de inclusión en el presente estudio

<b>CRITERIOS DE EXCLUSIÓN OCULARES</b>
Oclusión previa de arteria o vena de la retina
Patología ocular concomitante (glaucoma o patología de retina)
Traumatismo ocular previo
Terapia láser o cirugía de retina previa
Patología de nervio óptico
Parámetros morfométricos sugestivos de glaucoma subclínico (excavación $\geq 0.5$ mm)

**Tabla 3.** Criterios de exclusión oculares en el presente estudio

<b>CRITERIOS DE EXCLUSIÓN SISTÉMICOS</b>
Trastornos de coagulación no controlados
Diabetes Mellitus
Dislipemia no tratada
Hipertensión arterial no controlada
Patología y/o tratamiento sistémico que comprometa el sistema visual

**Tabla 4.** Criterios de exclusión sistémicos en el presente estudio

#### 4.4. PROTOCOLO DE EXPLORACIÓN

##### 4.4.1. MEDIDA DE AGUDEZA VISUAL

Se midió la AV mediante el test de Snellen situado a 6 m de distancia en condiciones mesópicas en una sala de iluminación controlada.

La medición de AV se realizó siempre con su mejor corrección (previa refracción).

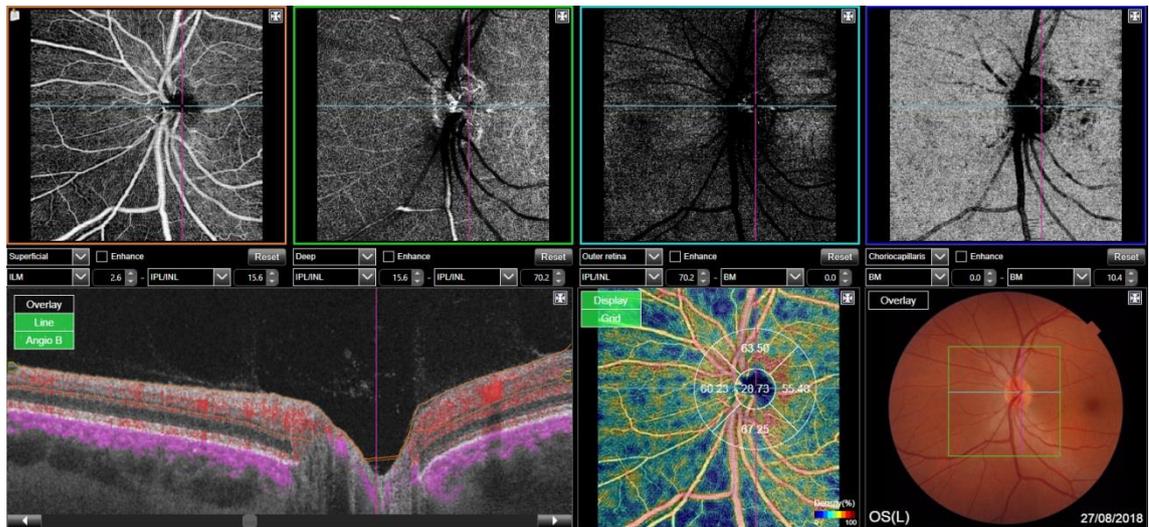
##### 4.4.2. MEDIDA DE PRESIÓN INTRAOCULAR

Se realizó la medida de la presión intraocular con el tonómetro de aire CT 80 computerized tonometer (Topcon, Japan).

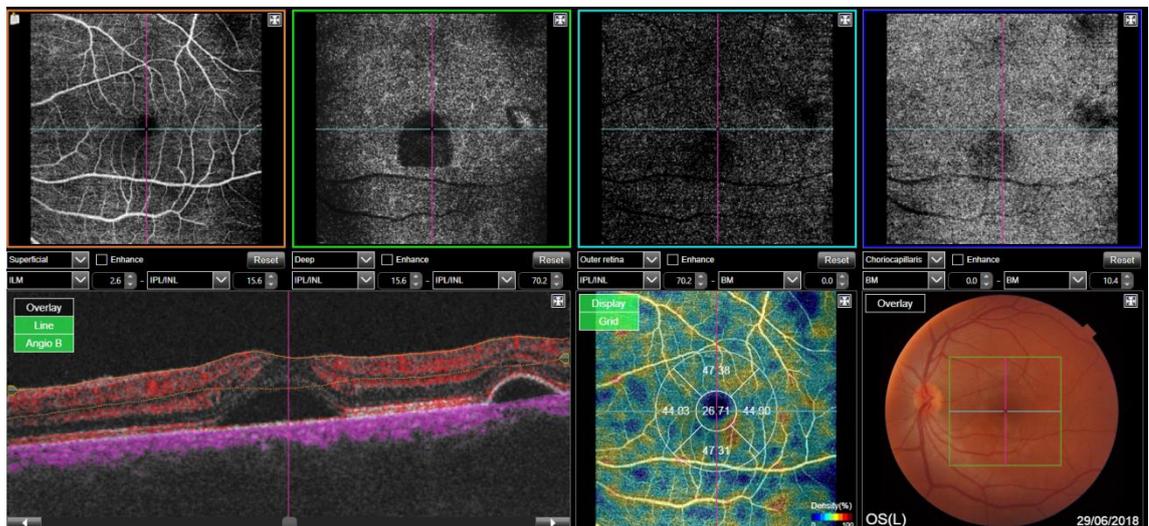
#### 4.4.3. EXPLORACIÓN CON DRI OCT TRITON PLUS

Posterior a la anamnesis y las pruebas anteriormente citadas (criterios de inclusión/exclusión) realizamos la exploración de OCTA mediante el DRI OCT Triton Plus (Topcon, Japan).

El instrumento de análisis está conectado a un ordenador, donde posteriormente a través del programa IMAGENet 6 se observaran las imágenes y datos obtenidos.



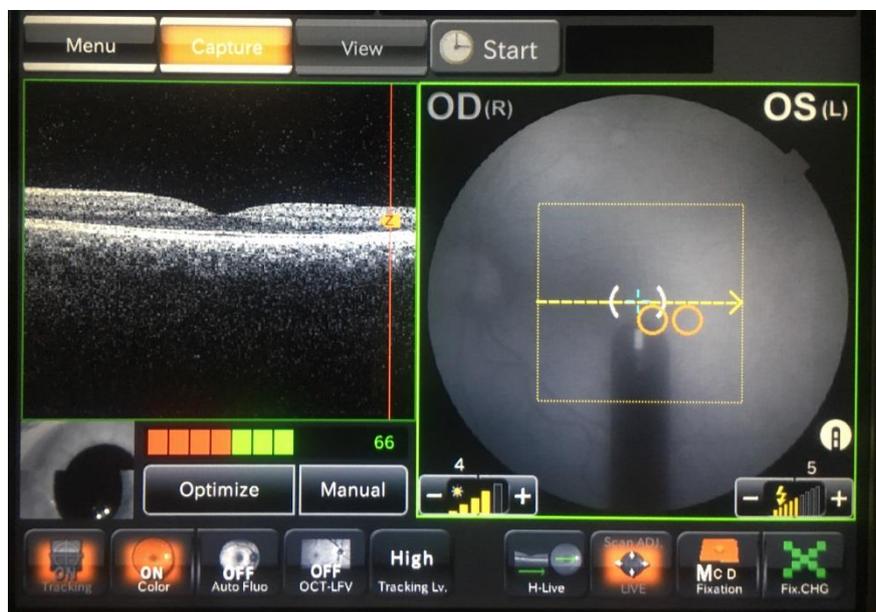
**Imagen 8.** Resultados de OCT-A en IMAGENet 6. Fijación en NO. Arriba la vascularización en los cuatro plexos retinianos (retina superficial, capa profunda, retina externa y coriocapilar), de izquierda a derecha respectivamente. En la parte inferior la imagen estructural y finalmente el mapa de densidades. Los colores más fríos indican una densidad menor que los colores cálidos.



**Imagen 9.** Resultados de la OCT-A en IMAGENet 6. Fijación en mácula. . Arriba la vascularización en los cuatro plexos retinianos (retina superficial, capa profunda, retina externa y coriocapilar), de izquierda a derecha respectivamente. En la parte inferior la imagen estructural y finalmente el mapa de densidades. Los colores más fríos indican una densidad menor que los colores cálidos.

El área de exploración fue de 6.0 x 6.0 mm, con fijación en macula y posteriormente con fijación en nervio óptico.

Para evitar una midriasis que dificultase la adquisición de las imágenes, la prueba se realizó condiciones escotópicas y con las opciones flash y a color desactivadas. Además, el eyetracker (SMART Track) estuvo activado, de esta manera se evitaron artefactos y errores de adquisición debidos a movimientos oculares.



**Imagen 10.** Programa de adquisición.

Solamente se seleccionaron las imágenes con buena calidad y con una intensidad de señal superior a 50 (con máximo de 100).

## 5. RESULTADOS

En este estudio se analizaron un total de 129 ojos de 67 sujetos sanos, divididos en cuatro grupos.

- Grupo 1: 54 ojos de 27 personas de edad 20-40 años
- Grupo 2: 36 ojos de 19 personas de edad 41-65 años
- Grupo 3: 39 de ojos de 21 personas de edad > 65 años

Se excluyeron 5 imágenes de ojos con fijación en mácula y 6 imágenes de ojos con fijación en nervio óptico por no cumplir criterios de inclusión y parámetros de calidad insuficientes

### 5.1. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

	<b>GRUPO 1 ( 20-40 años)</b>	<b>GRUPO 2 (41-65 años)</b>	<b>GRUPO 3 (&gt; 65 años)</b>	<b>P</b>
<b>EDAD</b>	23,59 ± 4.89	53.39 ± 6.94	71.38 ± 7.02	<b>&lt; 0.001</b>
<b>PIO</b>	15.74 ± 2.02	16.00 ± 0.92	15.92 ± 3.15	0.934

**Tabla 5.** Valores de media ± desviación estándar de las edades y de la PIO en cada grupo de edad.

Hemos observado una diferencia significativa de la media de edad entre grupos mediante el test Anova ( $p < 0.001$ ). Sin embargo, la PIO no muestra diferencias significativas entre grupos.

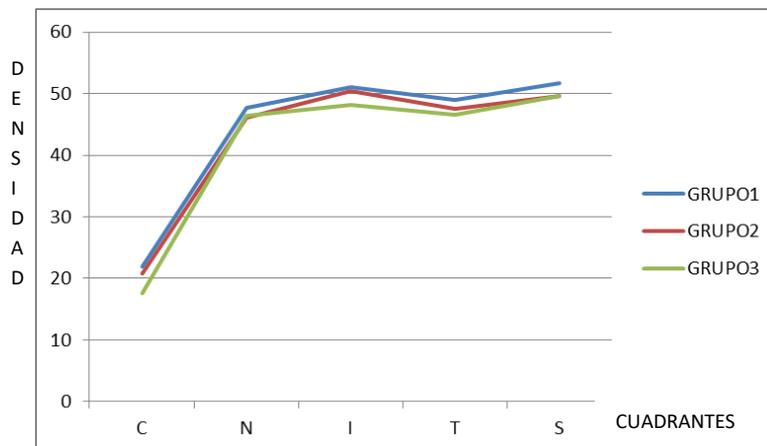
## 5.2. MEDIAS DEL FLUJO POR GRUPOS DE EDAD

### 5.2.1. ANÁLISIS DEL ÁREA MACULAR

	<b>GRUPO 1 ( 20-40 años)</b>	<b>GRUPO 2 (41-65 años)</b>	<b>GRUPO 3 (&gt; 65 años)</b>	<b>P</b>
<b>MC</b>	21.89 ± 4.22	20.82 ± 4.30	17.62 ± 8.99	0.436
<b>MN</b>	47.73 ± 3.61	46.02 ± 6.66	46.34 ± 2.87	0.097
<b>MI</b>	50.99 ± 5.01	50.34 ± 2.87	48.21 ± 3.77	0.011
<b>MT</b>	48.94 ± 3.52	47.58 ± 5.53	46.64 ± 2.55	0.033
<b>MS</b>	51.66 ± 4.31	49.62 ± 2.46	49.54 ± 3.15	0.006

**Tabla 6.** Valores de media ± desviación estándar de la densidad del flujo sanguíneo en los cinco cuadrantes con fijación en mácula para los diferentes grupos de edad. Abreviaturas: MC, mácula central; MN, mácula nasal; MI, mácula inferior; MT, mácula temporal; MS, mácula superior.

Hemos observado diferencias significativas entre grupos en el flujo del área macular mediante el test de Anova en los cuadrantes: MI ( $p=0.011$ ), MT ( $p=0.033$ ) y MS ( $p=0.006$ ).



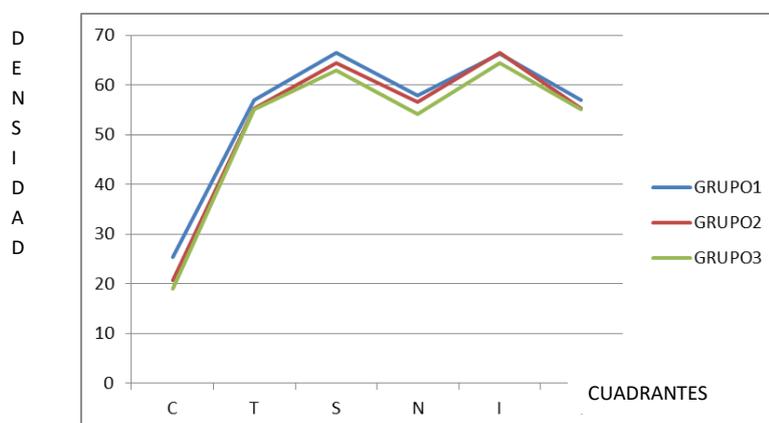
**Figura 1.** Representación de la densidad del flujo sanguíneo del área macular en los diferentes grupos de edad. Abreviaturas: C, central; N, nasal; I, inferior; T, temporal; S, superior.

## 5.2.2. ANÁLISIS DEL NERVIÓ ÓPTICO

	GRUPO 1 ( 20-40 años)	GRUPO 2 (41-65 años)	GRUPO 3 (> 65 años)	P
DC	25.39 ± 12.40	20.79 ± 12.86	19.10 ± 14.38	0.044
DN	57.88 ± 12.40	56.60 ± 14.79	54.17 ± 10.50	< 0.001
DI	66.30 ± 10.67	66.50 ± 4.27	64.38 ± 5.68	0.014
DT	56.91 ± 4.46	55.22 ± 6.09	55.04 ± 5.16	0.168
DS	66.40 ± 5.61	64.33 ± 3.97	62.85 ± 5.63	0.006

**Tabla 7.** Valores de media ± desviación estándar de la densidad del flujo sanguíneo en los cinco cuadrantes con fijación en el NO para los diferentes grupos de edad. Abreviaturas: DC, disco central; DN, disco nasal; DI, disco inferior; DT, disco temporal; DS, disco superior.

Hemos observado una diferencia significativa entre grupos en el flujo del área del nervio óptico mediante el test de Anova en los cuadrantes: DC ( $p=0.044$ ), DN ( $p= < 0.001$ ), DI ( $p=0.014$ ) y DS ( $p=0.006$ ).



**Figura 2.** Representación de la densidad del flujo sanguíneo del área del nervio óptico en los diferentes grupos de edad. Se ha realizado el gráfico haciendo uso de la regla TSNIT, mismo orden que aplica la OCT-A. Abreviaturas: C, central; N, nasal; I, inferior; T, temporal; S, superior.

Podemos observar, que la densidad de flujo sanguíneo en el nervio óptico cumple la regla ISNT, del mismo modo que la capa de fibras nerviosas de la retina, siendo el flujo vascular mayor en el cuadrante inferior, seguido del superior, del nasal y por último el temporal (figuras 2 y 3).

### Grupo 2vs1:

Hemos encontrado una hipoperfusión significativa del cuadrante superior de la mácula en el grupo 2 respecto al grupo 1 ( $p=0.005$ ). (Ver tabla 6)

Hemos encontrado una hipoperfusión significativa en el cuadrante superior del nervio óptico en el grupo 2 respecto al grupo 1 ( $p=0.047$ ). (Ver tabla 7)

### Grupo3vs1:

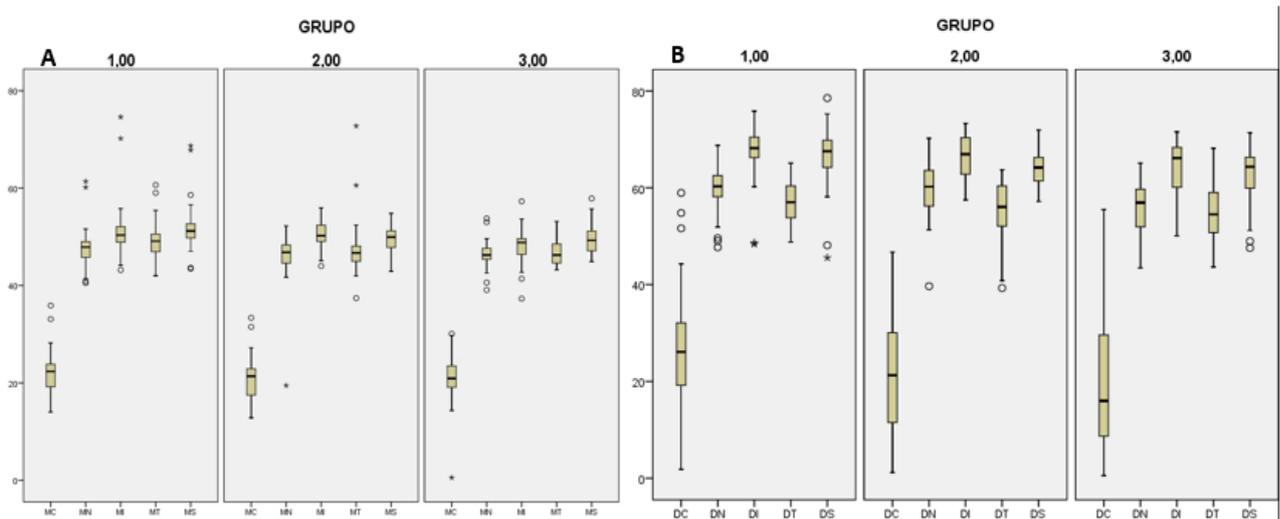
Hemos encontrado una hipoperfusión significativa en el área macular del grupo 3 en los cuadrantes MC ( $p=0.003$ ), MI ( $p=0.004$ ), MT ( $p=0.001$ ) y MS ( $p=0.01$ ). (Ver tabla 6)

Hemos encontrado una hipoperfusión significativa del grupo 3 respecto al grupo 1 en tres cuadrantes del disco óptico: DC ( $p=0.031$ ) y DS ( $p=0.004$ ). (Ver tabla 7)

### Grupo3vs2:

Hemos encontrado una hipoperfusión significativa en el área macular del grupo 3 respecto al grupo 2 en los cuadrantes MC ( $p=0.051$ ) y MI ( $p=0.01$ ). (Ver tabla 6)

No hemos encontrado ninguna diferencia significativa entre las densidades del flujo sanguíneo en el área del nervio óptico del grupo 2 y grupo 3. (Ver tabla 7)



**Figura 3.** Representación de la densidad del flujo sanguíneo en los diferentes cuadrantes del área macular (gráfico A) y en los diferentes cuadrantes del área del nervio óptico (gráfico B) para los diferentes grupos de edad. Abreviaturas: MC, mácula central; MN, mácula nasal; MI, mácula inferior; MT, mácula temporal; MS, mácula superior, DC, disco central; DN, disco nasal; DI, disco inferior; DT, disco temporal; DS, disco superior.

### 5.3. ANÁLISIS DEL FLUJO SANGUÍNEO ENTRE SEXOS

#### 5.3.1. ANÁLISIS DEL ÁREA MACULAR

	HOMBRES	MUJERES	P
MC	20.85 ± 7.60	19.78 ± 4.74	0.336
MN	46.43 ± 2.82	47.23 ± 4.89	0.276
MI	49.50 ± 3.44	50.57 ± 4.88	0.162
MT	48.21 ± 4.82	47.67 ± 3.35	0.466
MS	50.22 ± 3.04	50.74 ± 4.17	0.435

**Tabla 8.** Valores de media ± desviación estándar de la densidad del flujo sanguíneo en los cinco cuadrantes con fijación en mácula entre hombres y mujeres. Abreviaturas: MC, mácula central; MN, mácula nasal; MI, mácula inferior; MT, mácula temporal y MS, mácula superior.

No hemos observado ninguna diferencia significativa en el flujo sanguíneo del área macular entre los hombres y las mujeres.

#### 5.3.2. ANÁLISIS DEL NERVIÓ ÓPTICO

	HOMBRES	MUJERES	P
DC	22.53 ± 14.22	21.88 ± 13.10	0.787
DN	55.69 ± 13.91	57.08 ± 11.33	0.531
DI	65.66 ± 9.87	65.88 ± 5.56	0.879
DT	56.39 ± 4.68	55.39 ± 5.64	0.287
DS	65.49 ± 4.75	64.05 ± 5.86	0.138

**Tabla 9.** Valores de media ± desviación estándar de la densidad del flujo sanguíneo en los cinco cuadrantes con fijación en NO entre hombres y mujeres. Abreviaturas: DC, disco central; DN, disco nasal; DI, disco inferior; DT, disco temporal y DS, disco superior.

No hemos observado ninguna correlación significativa en el flujo sanguíneo del nervio óptico ligada al sexo.

### 5.4. ANÁLISIS DEL FLUJO SANGUÍNEO ASOCIADO A LA DISLIPEMIA

#### 5.4.1. ANÁLISIS DEL ÁREA MACULAR

	DLP SI	DLP NO	P
MC	17.59 ± 7.14	20.98 ± 5.90	0.013
MN	45.31 ± 2.68	47.22 ± 4.23	0.008
MI	47.45 ± 3.74	50.68 ± 4.17	0.001
MT	46.39 ± 3.61	48.29 ± 4.15	0.031
MS	48.84 ± 3.61	50.89 ± 3.84	0.001

**Tabla 10.** Valores de media ± desviación estándar de la densidad del flujo sanguíneo en los cinco cuadrantes con fijación en mácula en pacientes dislipémicos frente a no dislipémicos. Abreviaturas: MC, macula central; MN, macula nasal; MI, macula inferior; MT, macula temporal; MS, macula superior y DLP, dislipidemia.

Hemos encontrado una hipoperfusión significativa en aquellas personas diagnosticadas de dislipemia frente a las que no en los cuadrantes MC (p=0.013), MN (p=0.008), MI (p= 0.001), MT (p= 0.031) y MS (p= 0.001).

#### 5.4.2. ANÁLISIS DEL NERVIÓ OPTICO

	<b>DLP SI</b>	<b>DLP NO</b>	<b>P</b>
<b>DC</b>	17.99 ± 13.13	23.24 ± 13.58	0.078
<b>DN</b>	56.42 ± 5.24	56.40 ± 13.88	0.996
<b>DI</b>	65.21 ± 5.40	65.92 ± 8.44	0.994
<b>DT</b>	55.39 ± 5.82	55.99 ± 5.05	0.599
<b>DS</b>	63.32 ± 3.42	65.11 ± 5.74	<b>0.046</b>

**Tabla 11.** Valores de media ± desviación estándar de la densidad del flujo sanguíneo en los cinco cuadrantes con fijación NO en pacientes dislipemicos frente a no dislipemicos. Abreviaturas: DC, disco central; DN, disco nasal; DI, disco inferior; DT, disco temporal; DS, disco superior y DLP, dislipidemia.

Hemos encontrado una hipoperfusión significativa en aquellas personas con dislipemia frente a las que no en el cuadrante DS (p=0.046).

### 5.5. ANÁLISIS DEL FLUJO SANGUÍNEO ASOCIADO A LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

#### 5.5.1. ANÁLISIS DEL ÁREA MACULAR

	<b>HTA SÍ</b>	<b>HTA NO</b>	<b>P</b>
<b>MC</b>	16.14 ± 9.01	21.50 ± 4.67	<b>&lt; 0.001</b>
<b>MN</b>	45.84 ± 2.52	47.09 ± 4.30	0.174
<b>MI</b>	47.65 ± 3.61	50.63 ± 4.23	<b>0.001</b>
<b>MT</b>	46.99 ± 3.52	48.14 ± 4.22	0.175
<b>MS</b>	49.51 ± 2.30	50.72 ± 3.90	0.149

**Tabla 12.** Valores de media ± desviación estándar de la densidad del flujo sanguíneo en los cinco cuadrantes con fijación en mácula en aquellas personas con y sin hipertensión. Abreviaturas: MC, mácula central; MN, mácula nasal; MI, mácula inferior; MT, mácula temporal; MS, mácula superior y HTA, hipertensión.

Hemos observado una hipoperfusión significativa en pacientes hipertensos en los cuadrantes MC (p= < 0.001) y MI (p=0.001) respecto a los que no.

### 5.5.2. ANÁLISIS DEL NERVIÓ ÓPTICO

	<b>HTA SÍ</b>	<b>HTA NO</b>	<b>P</b>
<b>DC</b>	20.37 ± 13.85	22.71 ± 13.55	0.415
<b>DN</b>	53.22 ± 11.82	57.32 ± 12.74	0.123
<b>DI</b>	65.25 ± 5.64	65.93 ± 8.45	0.692
<b>DT</b>	53.61 ± 4.95	56.52 ± 5.11	0.009
<b>DS</b>	65.43 ± 5.88	65.43 ± 5.05	0.008

**Tabla 13.** Valores de media ± desviación estándar de la densidad del flujo sanguíneo en los cinco cuadrantes con fijación en NO en aquellas personas con y sin hipertensión. Abreviaturas: DC, disco central; DN, disco nasal; DI, disco inferior; DT, disco temporal; DS, disco superior y HTA, hipertensión.

Hemos observado una hipoperfusión significativa en pacientes hipertensos en los cuadrantes DT ( $p=0.009$ ) y DS ( $p=0.008$ ).

### 5.6. ANÁLISIS DEL FLUJO SANGUÍNEO ASOCIADO A LA MENOPAUSIA

#### 5.6.1. ANÁLISIS DEL ÁREA MACULAR

	<b>MUJERES MENOPÁUSICAS</b>	<b>MUJERES NO MENOPÁUSICAS</b>	<b>P</b>
<b>MC</b>	18.81 ± 5.06	20.33 ± 4.51	0.211
<b>MN</b>	45.95 ± 6.39	47.93 ± 3.73	0.120
<b>MI</b>	49.61 ± 2.85	51.09 ± 6.65	0.243
<b>MT</b>	46.65 ± 2.59	48.22 ± 3.61	0.164
<b>MS</b>	49.77 ± 2.47	51.26 ± 4.80	0.047

**Tabla 14.** Valores de media ± desviación estándar de la densidad del flujo sanguíneo en los cinco cuadrantes con fijación en mácula en aquellas mujeres menopaúsicas y no menopaúsicas. Abreviaturas: MC, mácula central; MN, mácula nasal; MI, mácula inferior; MT, mácula temporal y MS, mácula superior.

Hemos observado una hipoperfusión significativa en el área macular superior ( $p=0.047$ ) entre las mujeres menopaúsicas frente a las mujeres en edad fértil.

### 5.6.2. ANÁLISIS DEL NERVO ÓPTICO

	<b>MUJERES MENOPÁUSICAS</b>	<b>MUJERES NO MENOPÁUSICAS</b>	<b>P</b>
<b>DC</b>	19.70 ± 13.16	23.09 ± 13.06	0.314
<b>DN</b>	57.61 ± 4.41	56.79 ± 13.81	0.779
<b>DI</b>	64.84 ± 5.67	66.48 ± 5.47	0.252
<b>DT</b>	53.74 ± 7.17	56.36 ± 4.32	0.070
<b>DS</b>	62.16 ± 5.55	65.49 ± 5.82	0.043

**Tabla 15.** Valores de media ± desviación estándar de la densidad del flujo sanguíneo en los cinco cuadrantes con fijación en NO en aquellas mujeres menopaúsicas y no menopaúsicas. Abreviaturas: DC, disco central; DN, disco nasal; DI, disco inferior; DT, disco temporal y DS, disco superior.

Hemos observado una hipoperfusión significativa en los cuadrantes DT ( $p= 0.070$ ) y DS ( $p=0.043$ ) de las mujeres menopaúsicas respecto a las fértiles.

### 5.7. ANÁLISIS DEL FLUJO SANGUÍNEO ASOCIADO AL TTO ANTICONCEPTIVO HORMONAL.

#### 5.7.1. ANÁLISIS DEL ÁREA MACULAR

	<b>SÍ TTO ANTICONCEPTIVO</b>	<b>NO TTO ANTICONCEPTIVO</b>	<b>P</b>
<b>MC</b>	21.04 ± 4.07	20.17 ± 4.65	0.63
<b>MN</b>	46.77 ± 3.42	48.25 ± 3.78	0.259
<b>MI</b>	49.54 ± 2.45	51.46 ± 6.14	0.395
<b>MT</b>	48.97 ± 2.22	48.05 ± 3.86	0.521
<b>MS</b>	50.58 ± 4.31	51.42 ± 4.95	0.661

**Tabla 16.** Valores de media ± desviación estándar de la densidad del flujo sanguíneo en los cinco cuadrantes con fijación en mácula entre aquellas mujeres fértiles que no están y están en tratamiento anticonceptivo. Abreviaturas: MC, mácula central; MN, mácula nasal; MI, mácula inferior; MT, mácula temporal; MS, mácula superior y TTO, tratamiento.

No hemos observado ninguna diferencia significativa en el área macular entre aquellas mujeres bajo tratamiento anticonceptivos hormonales frente a las que no.

### 5.7.2. ANÁLISIS DEL NERVO ÓPTICO

	<b>SI TTO ANTICONCEPTIVO</b>	<b>NO TTO ANTICONCEPTIVO</b>	<b>P</b>
<b>DC</b>	19.84 ± 10.19	23.83 ± 13.64	0.442
<b>DN</b>	60.03 ± 9.08	56.04 ± 14.69	0.466
<b>DI</b>	68.62 ± 3.17	65.97 ± 5.82	0.224
<b>DT</b>	56.57 ± 4.27	56.31 ± 4.40	0.883
<b>DS</b>	63.96 ± 3.97	65.46 ± 6.19	0.518

**Tabla 17.** Valores de media ± desviación estándar de la densidad del flujo sanguíneo en los cinco cuadrantes con fijación en NO entre aquellas mujeres fértiles que no están y están en tratamiento anticonceptivo. Abreviaturas: DC, disco central; DN, disco nasal; DI, disco inferior; DT, disco temporal; DS, disco superior y TTO, tratamiento.

No hemos observado ninguna diferencia significativa en el área del nervio óptico entre aquellas mujeres que toman tratamientos anticonceptivos hormonales frente a las que no.

### 5.8. ANÁLISIS DEL FLUJO SANGUÍNEO ASOCIADO A LOS ANTICOAGULANTES

#### 5.8.1. ANÁLISIS DEL ÁREA MACULAR

	<b>SÍ TTO ANTICONCEPTIVO</b>	<b>NO TTO ANTICONCEPTIVO</b>	<b>P</b>
<b>MC</b>	17.18 ± 6.60	20.56 ± 6.22	0.102
<b>MN</b>	45.40 ± 3.62	46.96 ± 4.06	0.265
<b>MI</b>	48.87 ± 3.31	50.15 ± 4.34	0.387
<b>MT</b>	47.50 ± 5.05	47.95 ± 4.05	0.751
<b>MS</b>	48.91 ± 2.08	50.61 ± 3.74	<b>0.048</b>

**Tabla 18.** Valores de media ± desviación estándar de la densidad del flujo sanguíneo en los cinco cuadrantes con fijación en mácula entre aquellos pacientes que toman anticoagulantes y los que no. Abreviaturas: MC, mácula central; MN, mácula nasal; MI, mácula inferior; MT, mácula temporal; MS, mácula superior.

Hemos observado una hipoperfusión significativa en aquellas personas que toman anticoagulantes frente a las que no en el cuadrante MS (p= 0.048).

### 5.8.2. ANÁLISIS DEL NERVIÓ ÓPTICO

	SÍ ANTICOAGULANTES	NO ANTICOAGULANTES	P
DC	21.65 ± 12.32	22.23 ± 13.75	0.896
DN	58.55 ± 4.65	56.23 ± 13.06	0.578
DI	67.71 ± 4.21	65.61 ± 8.13	0.421
DT	54.46 ± 5.06	55.99 ± 5.22	0.375
DS	64.65 ± 2.71	64.75 ± 5.56	0.955

**Tabla 19.** Valores de media ± desviación estándar de la densidad del flujo sanguíneo en los cinco cuadrantes con fijación en NO entre aquellos pacientes que toman anticoagulantes y los que no. Abreviaturas: DC, disco central; DN, disco nasal; DI, disco inferior; DT, disco temporal; DS, disco superior.

No hemos observado ninguna correlación significativa en el área del nervio óptico entre aquellas personas que toman anticoagulantes frente a las que no.

### 5.9. ESTUDIO DE CORRELACIÓN

#### 5.9.1. CORRELACIÓN ENTRE EDAD Y FLUJO MACULAR

	MC	MN	MI	MT	MS
EDAD	-0,319**	-0,202*	-0,262**	-0,242**	-0,288**
	<0,001	0,024	0,003	0,007	0,001

**Tabla 20.** Coeficiente de correlación de Pearson y significatividad bilateral entre edad y flujo macular. Abreviaturas: MC, mácula central; MN, mácula nasal; MI, mácula inferior; MT, mácula temporal; MS, mácula superior.

- Hay una correlación inversa, débil pero altamente significativa entre la edad y la cantidad de flujo sanguíneo en el área macular en MC (-0.319), MI (-0.262) MT (-0.242) y MS (-0.288).
- Hay una correlación inversa, débil pero significativa entre la edad y la cantidad de flujo sanguíneo en el área macular en MN (-0.202).

#### 5.9.2. CORRELACIÓN ENTRE EDAD Y FLUJO EN EL NERVIÓ ÓPTICO

	DC	DN	DI	DT	DS
EDAD	-0,204*	-0,216*	-0,108	-0,196*	-0,346**
	0,02	0,013	0,231	0,029	<0,001

**Tabla 21.** Coeficiente de correlación de Pearson y significatividad bilateral entre edad y flujo en el nervio óptico. Abreviaturas: DC, disco central; DN, disco nasal; DI, disco inferior; DT, disco temporal; DS, disco superior.

- Hay una correlación inversa, débil pero altamente significativa entre la edad y la cantidad de flujo sanguíneo en el nervio óptico en DS (r = -0.346).
- Hay una correlación inversa, débil pero significativa entre la edad y la cantidad de flujo sanguíneo en el nervio óptico en DC (r = -0.204), DN (r = -0.216) y DT (r = -0.196).

- No existe una correlación significativa entre la edad y el flujo sanguíneo en el cuadrante inferior del nervio óptico.

### 5.9.3. CORRELACIÓN ENTRE FLUJO MACULAR Y NERVIÓ ÓPTICO

En el análisis de densidad del flujo sanguíneo del área macular respecto al disco óptico, observamos las siguientes correlaciones:

	DC	DN	DI	DT	DS
MC	0,228**	0,082	0,215*	0,122	0,217*
	0,009	0,353	0,016	0,176	0,015
MN	-0,069	-0,059	0,033	0,108	-0,071
	0,447	0,518	0,72	0,241	0,446
MI	0,196*	0,012	-0,135	-0,066	-0,292**
	0,029	0,897	0,145	0,479	0,001
MT	0,04	0,092	0,068	0,169	0,048
	0,656	0,31	0,46	0,066	0,602
MS	0,052	0,032	-0,031	0,033	-0,216*
	0,567	0,723	0,736	0,72	0,018

**Tabla 22.** Coeficiente de correlación de Pearson y significatividad bilateral entre flujo macular y nervio óptico. Abreviaturas: DC, disco central; DN, disco nasal; DI, disco inferior; DT, disco temporal; DS, disco superior, MC, mácula central; MN, mácula nasal; MI, mácula inferior; MT, mácula temporal; MS, mácula superior.

- Hay una correlación directa leve pero altamente significativa entre el flujo sanguíneo de MC y DC ( $r= 0.228$ ). También hay una correlación directa, leve pero significativa entre el flujo de MC con DI ( $r= 0.215$ ) y DS ( $r= 0.217$ ).
- No existe una correlación significativa entre MN y el flujo sanguíneo en ningún cuadrante del nervio óptico.
- Hay una correlación directa leve pero altamente significativa entre el flujo sanguíneo de MI y DS ( $r= 0.292$ ). También hay una correlación directa leve pero significativa entre el flujo de MI y DC ( $r= 0.196$ ).
- No existe una correlación significativa entre MT y el flujo sanguíneo en ningún cuadrante del nervio óptico.
- Hay una correlación inversa leve pero significativa entre el flujo sanguíneo de MS y DS ( $r= -0.216$ ).

## 6. DISCUSIÓN

La OCT-A es una técnica no invasiva que proporciona una imagen en 3D de la microvascularización de la retina, pudiendo así analizar la densidad y flujo vascular de manera cualitativa y cuantitativa.<sup>[20]</sup> Es una evolución de la OCT, la cual permite identificar y diagnosticar precozmente varias patologías por los cambios que se producen en la vascularización retiniana.<sup>[21]</sup>

En nuestro estudio hemos observado una disminución del flujo sanguíneo asociada a la edad tanto en el área inferior, temporal y superior de la mácula como en el área central, nasal, inferior y superior del disco óptico en la confrontación de todos los grupos de edad. Esta hipoperfusión es más significativa en la confrontación entre los jóvenes y los más mayores (grupo 1 vs grupo 3), en el cuadrante central y superior del área macular y del nervio óptico, y también inferior y temporal de la mácula. Esto probablemente se deba a que con la edad, aparecen patologías comunes como son la HTA y DLP, que a su vez pueden producir alteraciones a nivel circulatorio.<sup>[22]</sup>

Existe una tendencia sufrir una estenosis de la arteria carótida en sujetos diagnosticados de DLP, es decir, estrechamiento por acumulación de placas de ateroma (compuesta por colesterol, tejido cicatricial, cúmulo de células sanguínea u otras sustancias grasas) de las arterias situadas a ambos lados del cuello, encargadas de llevar sangre tanto a la cabeza, cerebro como a la cara.<sup>[23]</sup> A su vez, la arteria oftálmica es la primera rama de la carótida, de manera que un estrechamiento a nivel de esta última podría suponer una reducción de flujo en la retina.<sup>[24]</sup> Esta reducción ha sido muy evidente en nuestro estudio en aquellas personas dislipémicas en todos los cuadrantes del área macular y en el cuadrante superior del nervio óptico.

La HTA produce cambios en las paredes de los vasos sanguíneos y también en las arterias del cerebro, riñón, corazón y ojos. Los signos de HTA aparecen en el fondo de ojo en dependencia de la duración que tenga la enfermedad, manifestándose tanto a nivel del NO, retina como la coroides con signos de vasoconstricción, exudación y esclerosis.<sup>[10]</sup> Estos hallazgos han sido observados en nuestro estudio, donde se ha detectado una hipoperfusión del área central e inferior de la mácula y temporal y superior del nervio óptico.

Hemos evidenciado una hipoperfusión tanto en el cuadrante superior de la mácula como en los cuadrantes temporal y superior del NO de las mujeres menopaúsicas frente a los que no lo son. La menopausia es una etapa caracterizada por una reducción en la producción de estrógeno.<sup>[26]</sup> Esta hormona esteroidea<sup>[27]</sup> actúa entre otras muchas funciones como fuente de protección cardiovascular mejorando la circulación sanguínea, controlando la presión arterial y ayudando a controlar los niveles de colesterol y triglicéridos en la sangre.

Nuestros hallazgos concuerdan con los de Ballesteros *et al.* 2012 y los de Franco *et al.* 2003, teniendo en cuenta que las paredes de los vasos sanguíneos, entre otros componentes, tienen en sus paredes receptores de estrógeno y progesterona.<sup>[10]</sup> Su reducción, además de la pérdida de la función anterior, también supone un aumento de peso, un mayor riesgo de padecer DLP, HTA, diabetes, etcétera<sup>[25]</sup>. Asimismo está demostrado que la aterosclerosis, estrechamiento de arterias, está relacionada con la menopausia. Es un proceso en el cual los vasos adquieren rigidez como consecuencia de la acumulación de colesterol y células sanguíneas en los vasos.<sup>[26]</sup> No obstante hemos de tener en cuenta que las mujeres menopaúsicas de nuestra muestra son significativamente mayores que las que no lo son, de manera que no podemos afirmar con absoluta certeza que las diferencias de flujo obtenidas se deban a la menopausia como tal o la hipoperfusión asociada a la edad.

A pesar de que hay estudios que han demostrado que los tratamientos anticonceptivos hormonales aumentan el riesgo de padecer trombosis venosas y arteriales,<sup>[27]</sup> nuestro estudio

no ha sido capaz de encontrar diferencias en la densidad del flujo entre aquellas mujeres que toman anticonceptivos hormonales y las que no, que pudieran ser sugestivas de alteraciones vasculares.

Aunque el artículo escrito por Pantaleón *et al.* 1982 afirma que aquellas personas que toman anticoagulantes pueden sufrir tromboembolismos,<sup>[28]</sup> nuestro estudio no ha mostrado diferencias significativas entre aquellas personas que toman anticoagulantes y las que no. Solo se ha observado una pequeña diferencia en el cuadrante superior macular.

Hemos notificado que existe una gran disparidad de la densidad de flujo en el cuadrante central de nervio óptico (Figura3, gráfico B) debida a la alta variabilidad anatómica de la excavación, habiendo visto que a mayor excavación menor densidad de flujo de forma independiente a la edad, lo que convierte a este parámetro en una fuente poco fiable.

Las principales limitaciones de nuestro estudio son el tamaño muestral, tratándose de una muestra pequeña, de raza caucásica y de una misma zona geográfica. Es necesario realizar este estudio en una cohorte mayor con una diversidad de población más amplia, mayor variedad de razas y de otras áreas geográficas.

Por otro lado, sería necesario realizar un estudio más exhaustivo en una cohorte de mujeres menopaúsicas y otras que no donde no existan diferencias significativas de edad. De esta manera se podría conocer con mayor exactitud si los cambios en la densidad del flujo en la retina realmente se deben a los cambios producidos por esta en el organismo.

Habiendo observado diferencias asociadas a la HTA y DLP, futuros estudios podrían recoger variables como la tensión sistólica, diastólica, colesterol de alta densidad y de baja densidad, con el fin de correlacionarlos con los resultados de OCTA.

## **7. CONCLUSIONES**

1. Hemos observado una disminución del flujo sanguíneo tanto en el área macular como en el área del nervio óptico asociada a la edad.
2. No existen diferencias en la densidad del flujo asociadas al sexo.
3. Hemos observado que patologías como la DLP alteran considerablemente en la densidad del flujo en el área macular, además de la HTA pero en menor medida.
4. No hemos obtenido diferencias significativas en la densidad del flujo, asociadas al uso de anticoagulantes.
5. La menopausia no parece afectar de forma clara y directa al flujo vascular.
6. Los anticonceptivos hormonales no repercuten de forma significativa en el flujo sanguíneo de la retina en mujeres fértiles.
7. Existe relación significativa pero leve entre la densidad del flujo macular con la densidad del flujo de algunos cuadrantes del nervio óptico.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

- [1] Puell, MC. Óptica Fisiológica. El sistema óptico y la visión binocular. *Universidad Complutense de Madrid*. ISBN Versión Digital: 1-4135-6363-5
- [2] Boyd S. Capítulo I: "Anatomía y fisiología del vítreo y la retina". *Elsevier España, S.L.* 2013; pp. 1-7.
- [3] Copete S. Tesis doctoral: "Estudio comparativo entre OCT de dominio espectral y OCT Swept Source (840 vs. 1050 nm) para el estudio coroideo ". *Universidad de Castilla la Mancha*. Marzo 2013; pp. 201.
- [4] Dr. Prado, A. ; Dra. Tatiana J. ; Dra. Sánchez R. "Fototransducción visual". *Medigraphics, Artemisa*. Noviembre-Diciembre 2006; 80(6), pp. 340-346.
- [5] Lemos A, Fernandes A, Dos Santos M.C, Sass N. "Dopplervelocimetría colorida dos vasos orbitais: técnica de exame e anatomia vascular normal". *Radio Bras*. 2004; 37(4); pp. 287–290.
- [6] Sergio V. Curso de ciencias básicas y clínicas. Sección 12, Retina y vítreo, 2011-2012. 2013; pp. 9–10 .
- [7] Rojas S, Saucedo A. Retina y Vitreo [Recurso electrónico]. 2ª edición. Asociación Mexicana de Retina, C.A. Editorial: El Manual Moderno, S.A de C.V.
- [8] Rojas S, Sanchez J, Rojas R. Manual de retina médica y quirúrgia. *Wolters Cluer*. 2001; ISBN Versión Digital en español: 978-84-16781-91-1.
- [9] Jia Y, Bailey S, Hwang T, McClintic S GS et. al. "Quantitative optical coherence tomography angiography of vascular abnormalities in the living human eye." *PNAS* [internet]. 2015 April ;112(18): E2395- E2402.
- [10] Rodríguez NA, Zurutuza A. "Manifestaciones oftalmológicas de la hipertensión arterial". *An Sist Sanit Navar*. 2008; 31(3) : 1137-6627; pp. 13–22.
- [11] Ayrault S, Delahaye-Mazza C, Grenet T, Quentel G, Fajnkuchen F, et. al." Practical OCT-Angiography. Neovascularization, edema, ischemia and degeneration". Ed. Carl Zeiss Meditec France SAS; pp. 130.
- [12] Agüero C.A, Ramón N, Arzabe C, Lavaque A.J. "Angiografía de retina por tomografía de coherencia óptica (OCT-A)". *CAO Rev OCE*. 2016;9(S): S1-S(1851–2658).
- [13] Ruminski D, Sikorski B, Bukowska D, Szkulmowski M, Krawiec K et. al. "OCT angiography by absolute intensity difference applied to normal and diseased human retinas". *Biomedical Optics Express*. 2015; 6(8); pp. 2156–7085.
- [14] Makita S, Hong Y, Yamanari M, Yatagai T, Yasuno Y. "Optical coherence angiography". *OSA*. 2006; 14(17); pp. 7821–7840.

- [15] Carlo T, Romano A, Waheed N, Duker J. "A review of optical coherence tomography angiography (OCTA)". *BioMed Central*. April 2015; 1(1): 2056-9920; pp. 5.
- [16] Sanchez JM. Tomografía de coherencia óptica. Técnicas avanzadas en aplicaciones clínicas de la fisiología ocular. Gaceta. 2015;
- [17] Werner A, Shen L. "A Review of OCT Angiography in Glaucoma". *Biblioteca Virtual de la Salud*. June 2019; pp: 1-8; ISSN: 0882-0538; doi. [10.1080/08820538.2019.1620807](https://doi.org/10.1080/08820538.2019.1620807)
- [18] Bandello F, Souied EH, Querques G (eds). "OCT Angiography in Retinal and Macular Diseases". *Dev Ophthalmol*. 2016; vol 56, pp. 13-17; doi: 10.115.
- [19] Ophthalmic data system Imagnet6 User Manual. *Topcon Corporation*. 75-1 Hasunuma-cho, Itabashi-ku, Tokyo. 11 de noviembre, 2017.
- [20] Pellegrini M, Cozzi M, Staurenghi G, Corvi F. "Comparison of wide field optical coherence tomography angiography with extended field imaging and fluorescein angiography in retinal vascular disorders". *PLoS One*. April 2019;14(4):e0214892 ; pp. 1-9.
- [21] Alam M, Lim JI, Toslak D, Yao X. "Differential Artery-Vein Analysis Improves the Performance of OCTA Staging of Sickle Cell Retinopathy". *Transl Vis Sci Technol*. 2019;8(2); pp. 1-8.
- [22] Cáceres M, Cáceres O CL. "Hipertensión arterial y retinopatía hipertensiva. Su comportamiento en un área de salud". *Rev Cubana Med*. Octubre-Diciembre 2000; 39(4): 0034-7523; pp. 210-206.
- [23]"Enfermedad de la arteria carótida"[internet]. Alemania: Boston Scientific; February 2006; pp. 1-4.
- [24] Culleré J, Herrera M, Navarro M. "Ophthalmological manifestations of cerebrovascular disease". *An Sist Sanit Navar* [Internet]. 2008; 31(3); pp. 111-126.
- [25] Ballesteros M, Guirado O. "Los estrógenos como protectores cardiovasculares". *Medicentro Electrón*. Julio-Septiembre 2012; 16(3):1029-3043; pp. 148-53.
- [26] Franco Y, Mendoza V LC. "Mecanismos de acción de los efectos protectores de los estrógenos sobre el sistema cardiovascular". *Rev Fac Med UNAM*. 2003; 46(3); pp. 101-108.
- [27] Brito M, Nobre F, Sales C. "Contracepción Hormonal y Sistema Cardiovascular". *SBC*. 2011; pp. 81-89.
- [28] Pantaleón O, Salazar Y, Triana M.E, Aldama A, Garrido M.J AM. "Introducción del control terapéutico en el seguimiento de pacientes tratados con anticoagulantes orales". *Rev Cuba Invest Biomédicas*. 1982; 28(1):0864-0300; pp. 1-9.

## 9. ANEXO I:

### LISTADO DE ABREVIATURAS

<u>ABREVIATURA</u>	<u>SIGNIFICADO</u>
EPR	Epitelio pigmentario de la retina
MLE	Membrana limitante externa
CNE	Capa nuclear interna
CPE	Capa plexiforme externa
CNI	Capa nuclear interna
CPI	Capa plexiforme interna
CCG	Capa de células ganglionares
CFN	Capa de fibras nerviosas
MLI	Membrana limitante interna
OCT-A	Angiografía por tomografía de coherencia óptica
DMAE	Degeneración macular asociada a la edad
HTA	Hipertensión arterial
OCT	Tomografía de coherencia óptica
DLP	Dislipemia
AV	Agudeza visual
PIO	Presión intraocular
TTO	Tratamiento
NO	Nervio óptico
LDL	Lipoproteínas baja densidad
HDL	Lipoproteínas alta densidad