



UNIVERSIDAD GALILEO GUATEMALA

ASOCIACIÓN INSTITUTO PANAMERICANO CONTRA LA CEGUERA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

MAESTRÍA EN OFTALMOLOGÍA INTEGRAL

**“CARACTERÍSTICAS DE ANGIOGRAFÍA POR TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA
ÓPTICA (OCTA) EN PACIENTES CON RETINOPATÍA DIABÉTICA NO
PROLIFERATIVA”**

AUTOR: DRA. MAYTÉ VÁZQUEZ SOLÍS

ASESOR: DR. MARIO AUGUSTO GUTIÉRREZ PAZ

15 DE DICIEMBRE DE 2023

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS

Este trabajo está dedicado a mi padre José Luis Vázquez Reynoso y a mi madre M Teresa Solís de Alba, quienes me han inspirado y apoyado en mi trayectoria como médico incondicionalmente y son el motivo de mi felicidad y fortaleza cada día.

A mi hermano José Ángel Vázquez Solís, quien me ha brindado soporte, apoyo y cariño siendo mi compañero en todos los caminos de la vida.

A mi abuela María Luisa Reynoso Orta, quien siempre me ha incentivado y motivado como mujer para salir adelante.

A mi abuelo José Vázquez Meza que desde el cielo me ilumina para seguir adelante con mis proyectos.

A la Dra. Andrea Alejandra Quintanilla Chacón quien fue mi mentora en el camino de la oftalmología y me dio las bases para crecer en tan bonita especialidad.

Al Dr. Rudy Oliver Gutiérrez Paz y al Dr. Mario Augusto Gutiérrez Paz a quienes agradezco por la oportunidad de ingresar a la institución y sus conocimientos impartidos durante la residencia.

ÍNDICE

- 1. Resumen**
- 2. Introducción**
- 3. Objetivo general**
- 4. Marco teórico**
- 5. Materiales y métodos**
- 6. Análisis de resultados**
- 7. Discusión**
- 8. Conclusión**
- 9. Referencias bibliográficas**

1. RESUMEN

Propósito: evaluar las características cuantitativas de la microvasculatura retiniana por angiografía de coherencia óptica (OCTA) en pacientes con retinopatía diabética no proliferativa (RDNP) leve, moderada y severa en los patrones de 3x3mm y 6x6mm.

Diseño: estudio retrospectivo, descriptivo, transversal.

Participantes: pacientes con RDNP leve, moderada y severa.

Materiales y métodos: se seleccionaron los ojos sin ninguna otra enfermedad retiniana asociada. Las imágenes fueron tomadas utilizando OCTA de dominio espectral (Optovue, AngioVue) en un patrón de exploración de 3x3mm y 6x6mm.

Resultados: se analizaron 39 ojos de 24 pacientes con RDNP leve (30.7%), moderada (41%) y severa (28.3%). El 45.8% eran del sexo masculino y el 54.2% del sexo femenino con una edad media de 61.25 ± 8.44 años. Por lateralidad se presentaron el 48.7% en ojo derecho y 51.3% en ojo izquierdo. La agudeza visual mejor corregida (AVMC) media fue de 20/32. En el patrón 3x3mm la media de la zona avascular foveal (ZAF) y el perímetro de la ZAF (PERIM) fue de $0.433 \pm 0.160\text{mm}^2$ y 2.709 ± 0.560 respectivamente. En grosor central foveal (GFC) tuvo una media de $249.33 \pm 19.34\mu\text{m}$. En el patrón de 6x6mm en la densidad vascular 1mm (DV 1mm) tuvo una media de 11.66 ± 8.46 con una disminución en la RDNP severa. En la densidad vascular de 3mm (DV 3mm) y 5mm (DV 5mm) se encontró una disminución del flujo vascular en los estadios avanzados de la RDNP.

Discusión: se encuentra un agrandamiento de la ZAF y el PERIM y un aumento de la densidad vascular en todas las áreas maculares en estadios avanzados de retinopatía diabética (RD), lo cual se correlaciona con la aparición de anomalías microvasculares retinianas y la disminución de la AVMC.

Conclusión: las características cuantitativas de la microvasculatura en el OCTA en los pacientes con RDNP son un marcador importante para determinar la progresión de la RD así como se relacionan con el deterioro de la AVMC en los pacientes con estadios avanzados. Los resultados del estudio se correlacionan con la literatura reportada.

2. INTRODUCCIÓN

Se proyecta que para el 2045 la población mundial con diabetes mellitus (DM) será de 700 millones según la Federación internacional de diabetes (FID) (1). La RD es una complicación común que afecta la calidad de vida de los pacientes en edad laboral (2). La RD es la quinta causa principal de ceguera y de discapacidad visual moderada a grave en adultos de 50 años o más (3).

Se estimó la prevalencia de la RD a nivel mundial dentro de la población mundial en 2020 era de 22.27% con 103.12 millones de pacientes afectados (1). La población de América del Norte, África y Asia de Sur presenta mayor incidencia a nivel mundial de personas con RD y con discapacidad visual por RD (1,4).

Los hispanos tienen una mayor probabilidad de riesgo de desarrollar RD al igual que los habitantes de Oriente Medio en comparación con los asiáticos (1).

Los factores de riesgo más importantes para desarrollar RD es la duración de DM, el tipo de DM (1 o 2), los niveles de hemoglobina A1c (HbA1c), los niveles de presión arterial (PA), hipercolesterolemia, hiperlipidemia y obesidad (2,5,6).

Se ha documentado que la progresión de la RD es mayor en pacientes usuarios de insulina debido a que la severidad de la DM es mayor. Igualmente se demostró que la progresión de la RD es mayor en mujeres que en hombres. En pacientes usuarios de insulina la incidencia y la progresión de la RD disminuye con la edad. La incidencia de RD aumenta en aquellos pacientes que tienen de 5 a 9 años de diagnóstico de DM y después la incidencia disminuye (6).

3. OBJETIVO GENERAL

Describir los cambios de la zona foveal avascular y la densidad vascular en la Angiografía por Tomografía de Coherencia Óptica en pacientes con retinopatía diabética no proliferativa de la Asociación Instituto Panamericano contra la Ceguera en el periodo agosto de 2022 a marzo 2023.

4. MARCO TEÓRICO

La retina está compuesta por cuatro redes vasculares en la mácula; el plexo capilar peripapilar radial (PCPR) en la cual los capilares corren paralelos con los axones de la capa de fibras nerviosas (CFN), el plexo vascular superficial (PVS) que es suministrado por la arteria central de la retina y está compuesto por arterias, arteriolas, capilares, vénulas y venas en la capa de células ganglionares (CCG), una red más profunda por encima de la capa nuclear interna (CNI); plexo capilar intermedio (PCI) y una red que pasa por debajo de la CNI; plexo capilar profundo (PCP) (7).

La RD se considera una complicación microvascular de la DM, su diagnóstico se basa en la detección de manifestaciones clínicas de anomalías vasculares en la retina (8). La hiperglucemia se ha considerado un factor importante en la patogénesis del daño microvascular de la retina. Existen múltiples vías metabólicas implicadas en el daño vascular inducido por la hiperglucemia como la vía de los polioles, la acumulación de productos finales de glicación avanzada (AGE), la vía de la proteína quinasa C (PKC) y la vía de la hexosamina (9).

El daño causado por la hiperglucemia se dirige a las células endoteliales de los capilares de la retina (10). Las primeras etapas de la RD muestran una dilatación vascular y cambios en el flujo sanguíneo de la retina, también se pueden encontrar diferencias regionales en el área macular y en la periferia de la retina. Estos cambios se deben a un intento de autorregulación metabólica para aumentar el metabolismo de la retina al ser expuesta a hiperglucemia (11). La pérdida de pericitos es otra etapa en el desarrollo de la RD, estos son los responsables de proporcionar el soporte estructural de los capilares retinianos, por lo cual la pérdida conduce a una evaginación de la pared de los mismos que se asocia con la formación de microaneurismas que son el primer signo clínico de la RD (12). Durante las etapas tempranas también encontramos la apoptosis de las células endoteliales y el engrosamiento de la membrana basal que en conjunto contribuyen al daño de la barrera hemato-retiniana lo que lleva a un aumento de la permeabilidad vascular, oclusiones capilares e isquemia (13). La hipoxia en la retina conduce a un aumento del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) que promueve la proliferación de las células endoteliales y por consiguiente una progresión de la RD (14).

Basado en los hallazgos del Estudio Epidemiológico de Wisconsin de Retinopatía Diabética (WESDR) y el Estudio de Tratamiento Temprano de la Retinopatía Diabética (ETDRS) se creo

la Escala Internacional de Gravedad de la RD (15); Esta clasificación se divide en cinco etapas: “sin retinopatía diabética aparente”, en esta etapa no se observa ningún dato clínico en el fondo de ojo del paciente. RDNP leve, en la cual se encuentran algunos microaneurismas en el fondo de ojo del paciente. RDNP moderada que se caracteriza por encontrar microaneurismas, hemorragias intraretinales, arrosamientos venosos en menor cantidad que la siguiente etapa (16). RDNP severa se basa en la regla 4:2:1, que se refiere al hallazgo de hemorragias intraretinales en los cuatro cuadrantes de la retina, arrosamientos venosos en al menos 2 cuadrantes de la retina y al menos un cuadrante con anomalías microvasculares intraretinales (AMIR) (16,17). RD proliferativa (RDP) que se caracteriza por el hallazgo de neovascularización en el disco, neovascularización de la retina, neovascularización del iris, neovascularización del ángulo, hemorragia vítrea o desprendimiento de retina traccional (16).

La Angiografía con fluoresceína (AF) es un estudio complementario para la detección y estadificación de la RD que tiene como objetivo identificar los casos y el tiempo en el que se necesita recibir un tratamiento integral para evitar la progresión y reducir el riesgo de ceguera inducida por RD (18). Los cambios tempranos en la RD se presentan en la microvasculatura de la retina los cuales son evaluables por AF (19). La AF detecta cambios de retinopatía diabética cuatro años antes que el examen clínico con oftalmoscopia (20). La AF puede detectar en la fase temprana; cambios en la ZAF, pérdida capilar, dilatación capilar, anomalías arteriolares y epitelio pigmentario de la retina (EPR). En la fase tardía se encuentran; fuga de fluoresceína y el origen de la misma así como los cambios cistoideos en el área macular (21).

La tomografía de coherencia óptica (OCT) es una modalidad de imagen de no contacto que se ha utilizado en la estadificación del edema macular diabético (EMD) al producir imágenes transversales de la mácula que permiten cuantificar el grosor macular y evaluar la interfaz vitreomacular (16). Si bien es cierto el OCT es una parte fundamental en el diagnóstico, tratamiento y pronóstico del EMD en la RD no forma parte de los objetivos de este estudio.

Recientemente se ha visto implicada en el diagnóstico por imágenes multimodales de la RD la angiografía por OCTA como un método no invasivo que identifica cambios causados por el flujo de eritrocitos en los vasos sanguíneos de la microvasculatura retinal para construir una imagen tridimensional del flujo sanguíneo (22).

El OCTA tiene la capacidad para segmentar las diferentes redes vasculares de la retina formando tres plexos capilares; plexo capilar superficial (PCS), plexo capilar intermedio (PCI) y plexo capilar profundo (PCP) (23). El PCS se encuentra en la CFN y CCG, el PCI se encuentra en la capa plexiforme interna (CPI) y CNI, y el PCP está presente en la CNI y la capa plexiforme externa (CPE) (23,24).

El OCTA se puede ver afectado por artefactos; movimiento de los ojos, velocidad de escaneo, opacidad de medios y errores de segmentación (25); permite la evaluación de los plexos superficiales y profundos de la retina así como una medición exacta de la ZAF (26,27), además tiene la ventaja de detectar cambios tempranos en la microvasculatura precedentes a la aparición del microaneurisma; pérdida capilar, asas de capilares dilatados y ramas capilares tortuosas (28).

El OCTA también puede identificar microaneurismas que no han sido detectados mediante AF, así como el plexo capilar afectado (29). El agrandamiento de la ZAF y los cambios en la disminución de la densidad vascular (DV) en OCTA nos indica una anomalía de la coriocapilaris con posibilidad de isquemia macular e isquemia de la retina y coroides (26). La DV macular se refiere a la proporción de la mácula con flujo sanguíneo en comparación con el área macular total (30). La DV macular puede calcularse a partir de la vasculatura de la retina completa, así como los plexos; PCS, PCI y PCP. Este cálculo puede hacerse en regiones específicas de la macula dentro de los diámetros de ampliación de 1mm (región foveal), 3mm (región parafoveal) y 5mm (región perifoveal) dividiéndose para las regiones de 3mm y 5mm en las áreas inferior, superior, nasal y temporal (30).

En OCTA se encuentra una reducción de la DV de la parafovea en el PCS y el PCP especialmente en las áreas temporal y nasal en pacientes con RDNP leve, extendiéndose inferiormente en pacientes con RDNP moderada y una reducción progresiva en todas las áreas en la RDNP severa, (27,31,32). En RDP se encontró un aumento de la DV en el PCS y una reducción de la densidad de perfusión (DP) en el PCP (33,34). En la ZAF se encuentra un agrandamiento en el PCS y el PCP como cambio temprano de RD y a medida que progresa la RD hay un mayor agrandamiento y una mayor pérdida de la DV en el PCP (35).

En pacientes con RDNP encontramos un grosor disminuido de la CCG, CPI, un aumento de grosor en la CNI y la CPE (36). La DV en el plexo capilar coroideo (PCC) disminuye

significativamente en pacientes con RDNP (33). Además se puede monitorizar la progresión de AMIR e identificar los AMIR con riesgo de progresión neovascular (28,37).

5. MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, descriptivo, transversal de revisión de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de RDNP leve, moderada o severa que han sido analizados mediante OCTA en la Asociación Instituto Panamericano contra la Ceguera en el periodo de agosto de 2022 a marzo 2023. Se describirán los cambios en la ZAF y la densidad vascular en el OCTA con escaneos de 3x3mm y de 6x6mm.

Criterios de inclusión:

- Mayores de 18 años
- Diagnóstico de RDNP leve, moderada o severa
- OCTA con escaneos de 3x3mm y de 6x6mm

Criterios de exclusión:

- Diagnóstico de RDP
- Paciente con tratamiento previo de fotocoagulación panretinal
- Paciente con diagnóstico de EMD
- Paciente con diagnóstico de enfermedad vascular retiniana agregada (oclusión vascular de la retina)

Se analizaron 12 ojos con RDNP leve, 16 ojos con RDNP moderada y 11 ojos con RDNP severa con un total de 39 ojos en 24 pacientes sin ningún otro diagnóstico oftalmológico asociado.

Las imágenes se obtuvieron utilizando OCTA de dominio espectral (Optovue, AngioVue) en un patrón de exploración de 3x3mm y 6x6mm. El sistema de OCTA AngioVue tiene una adquisición de 70.000 escaneos A por segundo, escaneos B de hasta 12mm e imágenes coroideas profundas, así como el seguimiento en tiempo real. El cual permite evaluar los diferentes plexos vasculares de la retina para detectar cambios en la estructura y la función.

Las imágenes se compararon según el tamaño de la ZAF y PERIM en los patrones 3x3mm. Así mismo se compararon las variables de GFC, densidad vascular a 1mm (DV 1mm), densidad vascular a 3mm inferior (DV 3mm I), densidad vascular a 3mm superior (DV 3mm S), densidad vascular a 3mm nasal (DV 3mm N), densidad vascular a 3mm temporal (DV 3mm

T), densidad vascular a 5mm inferior (DV 5mm I), densidad vascular a 5mm superior (DV 5mm S), densidad vascular a 5mm nasal (DV 5mm N), densidad vascular a 5mm temporal (DV 5mm T) en los patrones 6x6mm.

Estas medidas se correlacionaron con la agudeza visual mejor corregida (AVMC) al momento de la toma de la imagen y el estadio clínico de la RDNP.

6. ANÁLISIS DE RESULTADOS

a. Características demográficas y clínicas de la muestra según el estado de retinopatía diabética no proliferativa

Se analizaron 39 ojos de 24 pacientes. Por género un total de 11 pacientes eran hombres (45.8%) y 13 pacientes eran mujeres (54.2%). La edad promedio fue de 61.25 ± 8.44 años.

La muestra de 39 ojos analizados se dividió según es estadio de la RDNP; en 12 ojos con RDNP leve (30.7%), 16 ojos con RDNP moderada (41%) y 11 ojos con RDNP severa (28.3%) según su estadio clínico al momento de la presentación. En la lateralidad de los 39 ojos se analizaron 19 ojo derecho (48.7%) y 20 ojo izquierdo (51.3%).

Las características mencionadas se resumen en la Tabla 1.

Características demográficas	Total de 24 pacientes (100%)
Sexo	
Hombres	11 (45.8%)
Mujeres	13 (54.2%)
Edad	61.25 ± 8.44 años
Estadio de la RDNP	Total de 39 ojos (100%)
RDNP leve	12 (30.7%)
RDNP moderada	16 (41%)
RDNP severa	11 (28.3%)
Lateralidad	Total de 39 ojos (100%)
Ojo derecho	19 (48.7%)
Ojo izquierdo	20 (51.3%)

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de la muestra

b. Características clínicas de la muestra según agudeza visual y estadio en la retinopatía diabética no proliferativa

Según el estadio de la RDNP la AVMC fue en RDNP leve en logMAR de 0.1 ± 0.1 , equivalente en Snellen de 20/25 ($\pm 20/20$ -20/32), RDNP moderada en logMAR de 0.1 ± 0.1 , equivalente en Snellen de 20/25 ($\pm 20/20$ -20/32) y en RDNP severa en logMAR de 0.2 ± 0.2 , equivalente

en Snellen de 20/32 (\pm 20/20-20/50). La media de AVMC del total de los 39 ojos estudiados en logMAR fue de 0.2 ± 0.2 , equivalente en Snellen de 20/32 (\pm 20/20-20/50).

Las características mencionadas se resumen en la Tabla 2.

	RDNP leve (12 ojos)	RDNP moderada (16 ojos)	RDNP severa (11 ojos)	Total (39 ojos)
AVMC logMAR	0.1 \pm 0.1	0.1 \pm 0.1	0.2 \pm 0.2	0.2 \pm 0.2
AVMC Snellen	20/25 (\pm 20/20-20/32)	20/25 (\pm 20/20-20/32)	20/32 (\pm 20/20-20/50)	20/32 (\pm 20/20-20/50)

Tabla 2. Características de AVMC.

c. Características de la zona avascular foveal y perímetro de la zona avascular foveal

En el análisis del patrón de 3x3mm se tomaron las variables a analizar de ZAF, PERIM y DF las cuales arrojaron como resultados:

ZAF

En los ojos con RDNP leve la media fue de 0.378 ± 0.130 mm², en los ojos con RDNP moderada la media fue de 0.436 ± 0.220 mm², en los ojos con RDNP severa la media fue de 0.503 ± 0.130 mm² y en el total de 39 ojos la media de ZAF fue de 0.433 ± 0.160 mm².

PERIM

En los ojos con RDNP leve la media fue de 2.543 ± 0.430 mm, en los ojos con RDNP moderada la media fue de 2.772 ± 0.800 mm, de los ojos con RDNP severa la media fue de 2.872 ± 0.430 mm y en el total de 39 ojos la media fue de 2.709 ± 0.560 mm.

Las características mencionadas se resumen en la Tabla 3.

	RDNP leve (12 ojos)	RDNP moderada (16 ojos)	RDNP severa (11 ojos)	Total (39 ojos)
ZAF (mm²)	0.378 \pm 0.130	0.436 \pm 0.220	0.503 \pm 0.130	0.433 \pm 0.160
PERIM (mm)	2.543 \pm 0.430	2.772 \pm 0.800	2.872 \pm 0.430	2.709 \pm 0.560

Tabla 3. Características del patrón 3x3 mm (ZAF, PERIM).

d. Características del grosor de subcampo central y densidad vascular

En el patrón de 6x6mm se analizaron las variables de; GFC, DV 1mm, DV 3mm I, DV 3mm S, DV 3mm N, DV 3mm T, DV 5mm I, DV 5mm S, DV 5mm N, DV 5mm T.

GFC

En los ojos con RDNP leve la media fue de $239 \pm 14.41 \mu\text{m}$, en los ojos con RDNP moderada la media fue de $254 \pm 19.05 \mu\text{m}$, en los ojos con RDNP severa la media fue de $253 \pm 21.53 \mu\text{m}$ y una media de GFC en el total de ojos de $249 \pm 19.34 \mu\text{m}$.

DV 1mm

En los ojos con RDNP leve la media fue de 9.58 ± 6.02 , en los ojos con RDNP moderada la media fue de 9.78 ± 5.93 , en los ojos con RDNP severa la media fue de 12.55 ± 7.23 y la media del total de ojos fue de 11.66 ± 8.46 .

DV 3mm

En la DV 3mm I los ojos con RDNP leve tuvieron una media de 41.44 ± 6.96 , los ojos con RDNP moderada tuvieron una media de 41.33 ± 6.31 , los ojos con RDNP severa tuvieron una media de 37.09 ± 3.75 y la media del total de ojos fue de 40.18 ± 6.18 . En la variable DV 3mm S los ojos con RDNP leve tuvo una media de 40.94 ± 7.36 , en los ojos con RDNP moderada la media fue de 40.33 ± 6.2 , en los ojos con RDNP severa la media fue de 39 ± 4.56 y una media en el total de ojos de 40.21 ± 6.22 . En la DV 3mm N, en los ojos con RDNP leve fue de 43.08 ± 4.38 , en los ojos con RDNP moderada fue de 39.69 ± 8.48 , en los ojos con RDNP severa la media fue de 35.18 ± 6.31 y la media para el total de ojos fue de 39.46 ± 7.34 . Para la variable de la DV 3mm T, para los ojos con RDNP leve la media fue de 44.15 ± 5.45 , para los ojos con RDNP moderada la media fue de 41.67 ± 5.14 , para los ojos con RDNP severa la media fue de 39.45 ± 3.59 y la media para el total de ojos fue de 42.1 ± 5.17 .

DV 5mm

En la variable de la DV 5mm I, la media en los ojos con RDNP leve fue de 41.42 ± 4.80 , en los ojos con RDNP moderada la media fue de 41.06 ± 6.26 , en los ojos con RDNP severa la media fue de 41 ± 4.27 y la media del total de ojos fue de 41.15 ± 5.19 . Para la variable de la DV 5mm S, la media para los ojos con RDNP leve fue de 42.88 ± 5.91 , la media para los ojos con RDNP moderada fue de 41.58 ± 5.26 , la media para los ojos con RDNP severa fue de 41.55 ± 4.89 y la media del total de ojos fue de 42.1 ± 5.34 . En la variable de la DV 5mm N para los ojos con RDNP leve la media fue de 45.69 ± 6.06 , en los ojos con RDNP moderada la media fue de 45.42 ± 4.1 , para los ojos con RDNP severa la media fue de 42.73 ± 6.42 y el total de ojos la media fue de 44.77 ± 5.65 . Por último, la variable de la DV 5mm T en los ojos con RDNP leve la media fue de 37.13 ± 5.37 , en los ojos con RDNP moderada la media fue de 36.25 ± 4.39 , en los ojos con RDNP severa la media fue de 34.82 ± 3.95 y una media en el total de ojos de 36.21 ± 4.69 .

Las características mencionadas se resumen en la Tabla 4.

	RDNP leve (12 ojos)	RDNP moderada (16 ojos)	RDNP severa (11 ojos)	Total (39 ojos)
GFC (μm)	239 \pm 14.41	253 \pm 21.53	254 \pm 19.05	249 \pm 19.34
DV 1mm	12.55 \pm 7.23	9.78 \pm 5.93	9.58 \pm 6.02	11.66 \pm 8.46
DV 3mm I	41.44 \pm 6.96	41.33 \pm 6.31	37.09 \pm 3.75	40.18 \pm 6.18
DV 3mm S	40.94 \pm 7.36	40.33 \pm 6.20	39 \pm 4.56	40.21 \pm 6.22
DV 3mm N	43.08 \pm 4.38	39.69 \pm 8.48	35.18 \pm 6.31	39.46 \pm 7.34
DV 3mm T	44.15 \pm 5.45	41.67 \pm 5.14	39.45 \pm 3.59	42.1 \pm 5.17
DV 5mm I	41.42 \pm 4.80	41.06 \pm 6.26	41 \pm 4.27	41.15 \pm 5.19
DV 5mm S	42.88 \pm 5.91	41.58 \pm 5.26	41.55 \pm 4.89	42.1 \pm 5.34
DV 5mm N	45.69 \pm 6.06	45.42 \pm 4.1	42.73 \pm 6.42	44.77 \pm 5.65
DV 5mm T	37.13 \pm 5.37	36.25 \pm 4.39	34.82 \pm 3.95	36.21 \pm 4.69

Tabla 4. Características del patrón 6x6 mm (GFC, DV 1mm, DV 3mm I, DV 3mm S, DV 3mm N, DV 3mm T, DV 5mm I, DV 5mm S, DV 5mm N, DV 5mm T)

7. DISCUSIÓN

En este estudio evaluamos la correlación entre los cambios microvasculares cuantitativos en OCTA, los estadios de la RDNP y la AVMC.

Se analizaron 39 ojos de 24 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión. Por género predominó el sexo femenino entre los pacientes afectados con un 54.2% a comparación del sexo masculino con un 45.8%. Esta relación entre hombres y mujeres no fue estadísticamente significativa al igual que en el estudio de Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy, donde se analizaron 736 mujeres y 634 hombres con RD, sin embargo este encontró que las mujeres son más propensas a progresar rápidamente su estado de RD (38).

La edad promedio fue de 61.25 ± 8.44 años, en la que aproximadamente 6 de cada 10 individuos eran mayores de 60 años. En el Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy se analizaron 1370 pacientes en donde la media de edad fue de 65.4 ± 11.3 años (38).

La muestra de 39 ojos analizados se dividió según el estadio de la RDNP al momento de su presentación; el 30.7% presentaron una RDNP leve, 41% con una RDNP moderada y 28.3% con una RDNP severa. En la lateralidad de los 39 ojos se analizaron predominaron los ojos izquierdos (51.3%) a comparación de los ojos derechos (48.7%).

El 94.88% del total de ojos entre los diferentes estadios de la RDNP presentaron una AVMC $>20/50$. La peor AVMC en la RDNP leve y moderada fue de 20/32 y 20/40 respectivamente, mientras que en el grupo de RDNP severa la peor AVMC fue de 20/200. Según el Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) en el 86% de los casos en el estudio con RDNP predominó la AVMC de $>20/40$ (39).

En el patrón de 3x3mm en la variable de la ZAF el tamaño promedio de toda la muestra fue de 0.43 ± 0.16 mm². El agrandamiento de la ZAF indica anomalías en la coriocapilaris y posibilidad de isquemia macular (26). Se ha informado sobre el agrandamiento de la ZAF como marcador temprano de anomalías microvasculares retinianas en pacientes con diabetes (40,41). En un estudio se relacionó el aumento mayor de ZAF en estadios avanzados de la RD (42). Los resultados en nuestro estudio se correlacionan con los hallazgos de agrandamiento de la

ZAF en estadios avanzados de la RD debido a las anomalías microvasculares en los ojos estudiados.

El PERIM promedio de la muestra fue de 2.71 ± 0.56 mm presentando mayor agrandamiento en los estadios avanzados de la RD y correlacionándose con el agrandamiento de la ZAF.

La media de GFC en nuestro estudio fue de 249 ± 19.34 μ m, teniendo un aumento del grosor en los estadios de RDNP moderada y RDNP severa que se correlaciona con el agrandamiento de la ZAF y del PERIM (40). El aumento del GFC y la disminución de la DV es un indicador de EMD (43). El GFC aumentado también se asocia con una disminución de la AVMC que se asocia con los resultados de nuestro estudio.

En el patrón 6x6mm con la variable de DV 1mm se encontró una media de toda la muestra de 11.66 ± 8.46 , con la mayor disminución en los ojos con RDNP severa el cual se correlaciona con la disminución de la AVMC. Esto también se correlaciona con el agrandamiento de la ZAF en los ojos con estadios avanzados de RD como marcador de progresión de EMD (43) y como marcador temprano de las anomalías microvasculares (40,41).

En las variables de la DV 3mm (parafoveal) se encontró una media de toda la muestra de 40.18 ± 6.18 inferior, 40.21 ± 6.22 superior, 39.46 ± 7.34 nasal y 42.1 ± 5.17 temporal. Se encontró una mayor disminución en la RDNP severa que se correlaciona con la disminución de la AVMC y la disminución de flujo en estas áreas. Esto se relaciona con los hallazgos en otros estudios en los que se encuentra disminución de la DV en el PCS y PCP en los estadios avanzados de la RD (44,45).

En las variables de la DV 5mm (perifoveal) hubo una media de 41.15 ± 5.19 inferior, 42.1 ± 5.34 superior, 44.77 ± 5.65 nasal y 36.21 ± 4.69 temporal. Una disminución en los ojos con RDNP severa se mostró relacionada con la mayor pérdida de la AVMC de estos pacientes.

En estudios previos se ha correlacionado la disminución de la media de la DV en pacientes con RD siendo mayor en pacientes con estadios de RDNP moderada y severa, así como se correlaciona la disminución de la AVMC en estos pacientes (46–48).

8. CONCLUSIÓN

En nuestro estudio se encontró una correlación entre la severidad de la RD con la disminución de la AVMC en los pacientes con estadios más avanzados de la RD.

Así mismo se encontró una correlación del agrandamiento de la ZAF y del PERIM en los estadios avanzados de la RD con la disminución de la AVMC y con la disminución de la DV 1mm, DV 3mm y DV 5mm en todas las ubicaciones estudiadas.

Una de las limitaciones del estudio es la pequeña cantidad de muestra estudiada, la cual no puede representar una población diabética, sin embargo se correlaciona con la información de la literatura universal reportada.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract.* November de 2019;157:107843.
2. Yau J W Y, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care.* Marzo de 2012;35(3):556-64.
3. GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators, Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Glob Health.* febrero de 2021;9(2):e144-60.
4. Leasher JL, Bourne RRA, Flaxman SR, Jonas JB, Keeffe J, Naidoo K, et al. Global Estimates on the Number of People Blind or Visually Impaired by Diabetic Retinopathy: A Meta-analysis From 1990 to 2010. *Diabetes Care.* 11 de agosto de 2016;39(9):1643-9.
5. Atchison E, Barkmeier A. The Role of Systemic Risk Factors in Diabetic Retinopathy. *Curr Ophthalmol Rep.* 1 de junio de 2016;4(2):84-9.
6. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: II. Prevalence and Risk of Diabetic Retinopathy When Age at Diagnosis Is Less Than 30 Years | *JAMA Ophthalmology* | JAMA Network [Internet]. [citado 28 de abril de 2023]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/article-abstract/635006>
7. Campbell JP, Zhang M, Hwang TS, Bailey ST, Wilson DJ, Jia Y, et al. Detailed Vascular Anatomy of the Human Retina by Projection-Resolved Optical Coherence Tomography Angiography. *Sci Rep.* 10 de Ferrero de 2017;7(1):42201.
8. Wang W, Lo ACY. Diabetic Retinopathy: Pathophysiology and Treatments. *Int J Mol Sci.* 20 de junio de 2018;19(6):1816.
9. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes.* junio de 2005;54(6):1615-25.
10. Khalil H. Diabetes microvascular complications—A clinical update. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev.* 1 de noviembre de 2017;11:S133-9.
11. Bek T. Diameter Changes of Retinal Vessels in Diabetic Retinopathy. *Curr Diab Rep.* 8 de agosto de 2017;17(10):82.
12. Ejaz S, Chekarova I, Ejaz A, Sohail A, Lim CW. Importance of pericytes and mechanisms of pericyte loss during diabetes retinopathy. *Diabetes Obes Metab.* Enero de 2008;10(1):53-63.
13. Beltramo E, Porta M. Pericyte loss in diabetic retinopathy: mechanisms and consequences. *Curr Med Chem.* 2013;20(26):3218-25.
14. Rousseau S, Houle F, Landry J, Huot J. p38 MAP kinase activation by vascular endothelial growth factor mediates actin reorganization and cell migration in human endothelial cells. *Oncogene.* octubre de 1997;15(18):2169-77.

15. Wilkinson CP, Ferris FL, Klein RE, Lee PP, Agardh CD, Davis M, et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology*. Septiembre de 2003;110(9):1677-82.
16. Wu L, Fernández-Loaiza P, Sauma J, Hernandez-Bogantes E, Masis M. Classification of diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *World J Diabetes*. 15 de diciembre de 2013;4(6):290-4.
17. Murphy RP. Management of diabetic retinopathy. *Am Fam Physician*. marzo de 1995;51(4):785-96.
18. Wang S, Zuo Y, Wang N, Tong B. Fundus fluorescence Angiography in diagnosing diabetic retinopathy. *Pak J Med Sci*. 2017;33(6):1328-32.
19. Lee CS, Lee AY, Sim DA, Keane PA, Mehta H, Zarranz-Ventura J, et al. Reevaluating the definition of intraretinal microvascular abnormalities and neovascularization elsewhere in diabetic retinopathy using optical coherence tomography and fluorescein angiography. *Am J Ophthalmol*. enero de 2015;159(1):101-110.e1.
20. Burger W, Hövener G, Düsterhus R, Hartmann R, Weber B. Prevalence and development of retinopathy in children and adolescents with type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. A longitudinal study. *Diabetologia*. enero de 1986;29(1):17-22.
21. Classification of diabetic retinopathy from fluorescein angiograms. ETDRS report number 11. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology*. mayo de 1991;98(5 Suppl):807-22.
22. Soares M, Neves C, Marques IP, Pires I, Schwartz C, Costa MÂ, et al. Comparison of diabetic retinopathy classification using fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *Br J Ophthalmol*. 1 de enero de 2017;101(1):62-8.
23. Onishi AC, Fawzi AA. An overview of optical coherence tomography angiography and the posterior pole. *Ther Adv Ophthalmol*. 3 de Abril de 2019;11:2515841419840249.
24. Hwang TS, Zhang M, Bhavsar K, Zhang X, Campbell JP, Lin P, et al. Visualization of 3 Distinct Retinal Plexuses by Projection-Resolved Optical Coherence Tomography Angiography in Diabetic Retinopathy. *JAMA Ophthalmol*. 1 de diciembre de 2016;134(12):1411-9.
25. Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK. IMAGE ARTIFACTS IN OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY. *Retina Phila Pa*. Noviembre de 2015;35(11):2163-80.
26. Chen Y, Qi Z, Hou X, Chen L. Optical coherence tomography angiography for assessment of changes of the retina and choroid in different stages of diabetic retinopathy and their relationship with diabetic nephropathy. *Endokrynol Pol*. 14 de marzo de 2023;
27. Mastropasqua R, Toto L, Mastropasqua A, Aloia R, De Nicola C, Mattei PA, et al. Foveal avascular zone area and parafoveal vessel density measurements in different stages of diabetic retinopathy by optical coherence tomography angiography. *Int J Ophthalmol*. 18 de octubre de 2017;10(10):1545-51.
28. Akil H, Karst S, Heisler M, Etminan M, Navajas E, Maberley D. Application of optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy: a comprehensive review. *Can J Ophthalmol J Can Ophthalmol*. octubre de 2019;54(5):519-28.
29. Salz DA, de Carlo TE, Adhi M, Moulton E, Choi W, Baumal CR, et al. Select Features of Diabetic

Retinopathy on Swept-Source Optical Coherence Tomographic Angiography Compared With Fluorescein Angiography and Normal Eyes. *JAMA Ophthalmol.* 1 de junio de 2016;134(6):644-50.

30. Pramil V, Levine ES, Waheed NK. Macular Vessel Density in Diabetic Retinopathy Patients: How Can We Accurately Measure and What Can It Tell Us? *Clin Ophthalmol.* abril de 2021;Volume 15:1517-27.

31. Zeng Y, Cao D, Yu H, Yang D, Zhuang X, Hu Y, et al. Early retinal neurovascular impairment in patients with diabetes without clinically detectable retinopathy. *Br J Ophthalmol.* diciembre de 2019;103(12):1747-52.

32. Salvi L, Plateroti P, Balducci S, Bollanti L, Conti FG, Vitale M, et al. Abnormalities of retinal ganglion cell complex at optical coherence tomography in patients with type 2 diabetes: a sign of diabetic polyneuropathy, not retinopathy. *J Diabetes Complications.* abril de 2016;30(3):469-76.

33. Li L, Almansoob S, Zhang P, Zhou YD, Tan Y, Gao L. Quantitative analysis of retinal and choroid capillary ischaemia using optical coherence tomography angiography in type 2 diabetes. *Acta Ophthalmol (Copenh).* mayo de 2019;97(3):240-6.

34. Karst SG, Heisler M, Lo J, Schuck N, Safari A, V Sarunic M, et al. Evaluating Signs of Microangiopathy Secondary to Diabetes in Different Areas of the Retina with Swept Source OCTA. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 11 de mayo de 2020;61(5):8.

35. Um T, Seo EJ, Kim YJ, Yoon YH. Optical coherence tomography angiography findings of type 1 diabetic patients with diabetic retinopathy, in comparison with type 2 patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmology Albrecht von Gräfe Arch Klin Exp Ophthalmol.* Ferrero de 2020;258(2):281-8.

36. Vujosevic S, Midena E. Retinal layers changes in human preclinical and early clinical diabetic retinopathy support early retinal neuronal and Müller cells alterations. *J Diabetes Res.* 2013;2013:905058.

37. Pan J, Chen D, Yang X, Zou R, Zhao K, Cheng D, et al. Characteristics of Neovascularization in Early Stages of Proliferative Diabetic Retinopathy by Optical Coherence Tomography Angiography. *Am J Ophthalmol.* 1 de Agosto de 2018;192:146-56.

38. Klein R. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: III. Prevalence and Risk of Diabetic Retinopathy When Age at Diagnosis Is 30 or More Years. *Arch Ophthalmol.* 1 de abril de 1984;102(4):527.

39. Fong DS, Ferris FL, Davis MD, Chew EY. Causes of severe visual loss in the early treatment diabetic retinopathy study: ETDRS report no. 24. *Am J Ophthalmol.* febrero de 1999;127(2):137-41.

40. Di G, Weihong Y, Xiao Z, Zhikun Y, Xuan Z, Yi Q, et al. A morphological study of the foveal avascular zone in patients with diabetes mellitus using optical coherence tomography angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* mayo de 2016;254(5):873-9.

41. Bhanushali D, Anegondi N, Gadde SGK, Srinivasan P, Chidambara L, Yadav NK, et al. Linking Retinal Microvasculature Features with Severity of Diabetic Retinopathy Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Investig Ophthalmology Vis Sci.* 29 de julio de 2016;57(9):OCT519.

42. Conrath J, Giorgi R, Raccach D, Ridings B. Foveal avascular zone in diabetic retinopathy: quantitative vs. qualitative assessment. *Eye.* marzo de 2005;19(3):322-6.

43. Mirshahi R, Riazi-Esfahani H, Khalili Pour E, Fadakar K, Yarmohamadi P, Alemzadeh SA, et al. Differentiating features of OCT angiography in diabetic macular edema. *Sci Rep.* 3 de diciembre de 2021;11(1):23398.
44. Kim AY, Chu Z, Shahidzadeh A, Wang RK, Puliafito CA, Kashani AH. Quantifying Microvascular Density and Morphology in Diabetic Retinopathy Using Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Angiography. *Investig Ophthalmology Vis Sci.* 13 de julio de 2016;57(9):OCT362.
45. Krawitz BD, Phillips E, Bavier RD, Mo S, Carroll J, Rosen RB, et al. Parafoveal Nonperfusion Analysis in Diabetic Retinopathy Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Transl Vis Sci Technol.* 12 de Julio de 2018;7(4):4.
46. Al-Sheikh M, Akil H, Pfau M, Sadda SR. Swept-Source OCT Angiography Imaging of the Foveal Avascular Zone and Macular Capillary Network Density in Diabetic Retinopathy. *Investig Ophthalmology Vis Sci.* 29 de Julio de 2016;57(8):3907.
47. Dupas B, Minvielle W, Bonnin S, Couturier A, Erginay A, Massin P, et al. Association Between Vessel Density and Visual Acuity in Patients With Diabetic Retinopathy and Poorly Controlled Type 1 Diabetes. *JAMA Ophthalmol.* 1 de Julio de 2018;136(7):721.
48. Samara WA, Shahladee A, Adam MK, Khan MA, Chiang A, Maguire JI, et al. Quantification of Diabetic Macular Ischemia Using Optical Coherence Tomography Angiography and Its Relationship with Visual Acuity. *Ophthalmology.* Febrero de 2017;124(2):235-44.