Angio-OCT de la zona avascular foveal en ojos con oclusión venosa de la retina

Juliana Wons^a Maximilian Pfau^c Magdalena A. Wirth^a Florentina J. Freiberg^a
Matthias D. Becker^{a, d} Stephan Michels^{a, b}

^aStadtsptal Triemli, y ^bUniversidad de Zúrich, Zúrich, Suiza; ^cUniversidad de Bonn, Bonn, y ^dUniversidad de Heidelberg, Heidelberg, Alemania

Palabras clave

Zona avascular foveal · Angiografía · Tomografía de coherencia óptica · Oclusión venosa de la retina

Resumen

Objetivo: El objetivo del estudio comprendía visualizar y cuantificar las alteraciones patológicas de la zona avascular foveal (ZAF) mediante angio-OCT en ojos con oclusión venosa de la retina (OVR) en comparación con el ojo contralateral sano. **Procedimientos:** La angio-OCT se llevó a cabo mediante el sistema Avanti[®] RTVue 100 XR (Optovue Inc., Fremont, Calif., EE. UU.). Los bordes de la capa vascular superficial (CVS) se definieron como 3 µm por debajo de la membrana limitante interna y 15 µm por debajo de la capa plexiforme interna y, para la capa vascular profunda (CVP), como 15 y 70 µm por debajo de la membrana limitante interna y de la capa plexiforme interna, respectivamente. La longitud de la ZAF horizontal, vertical y máxima de la CVS y la CVP en cada ojo se midió de forma manual. Además, se midió el ángulo entre el diámetro máximo de la ZAF y el plano papilomacular. **Resultados:** La angio-OCT representó los defectos dentro de la vasculatura en el área perifoveal en ojos con oclusión de rama venosa de la retina (ORVR; n = 11) y con oclusión de la vena central de la retina (OVCR; n = 8). Esto resultó en un crecimiento del diámetro máximo de la ZAF en ojos con OVR (n = 19) en comparación con el ojo contralateral (n = 19; 921 ± 213 frente a 724 ± 145 µm; p = 0,008). Además, se observó

una correlación significativa entre la mejor agudeza visual corregida (MAVC) y el diámetro máximo de la ZAF en la CVP (p de Spearman = -0,423, p < 0,01). Por último, en los ojos con OVR, el ángulo entre el plano papilomacular y el diámetro máximo de la ZAF se dio tan solo en el 21,05% (CVS) y en el 15,79% (CVP) de los casos a 0 ± 15 ó 90 ± 15°, respectivamente. En ojos sanos, estos ángulos (que supuestamente representan una configuración de la ZAF regular) fueron más prevalentes (CVS 68,42 frente a 21,05%, p = 0,003; CVP 73,68 frente a 15,79%, p < 0,001). **Conclusiones:** La angio-OCT muestra alteraciones morfológicas de la ZAF en ojos con OVCR y ORVR. La correlación del diámetro máximo de la ZAF con la MAVC indica que estas alteraciones resultan funcionalmente relevantes.

© 2017 S. Karger AG, Basel

Introducción

La oclusión venosa de la retina (OVR) es la segunda enfermedad vascular más frecuente del ojo, pues afecta a 16 millones de personas en todo el mundo [1]. La tasa de prevalencia es del 0,3–3,4 % y la tasa de incidencia en un periodo de 5 años es del 0,8 % [2].

The Spanish version should be cited as DOI: 10.1159/000477515. The original version is in English and should be cited as DOI: 10.1159/000445482.

Los factores de riesgo sistémicos de la OVR son los mismos que los de otras enfermedades cardiovasculares, es decir, principalmente hipertensión arterial, dislipidemia y diabetes mellitus [3]. La presión intraocular elevada también es un factor de riesgo para OVR [4]. La OVR ocurre con frecuencia en los cruces arteriovenosos de la retina o en la lámina cribosa [5]. Se deben realizar pruebas de trombofilia (por ejemplo, resistencia de la proteína C activada o mutación del factor V Leiden), así como un diagnóstico de autoanticuerpos, del inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina en suero y del nivel de homocisteína en plasma en pacientes menores de 50 años y en pacientes con OVR bilateral [6].

Las oclusiones del drenaje venoso de la retina se han dividido habitualmente en oclusión de rama venosa de la retina (ORVR) y oclusiones de la vena central de la retina (OVCR). Beaumont y Kang [7] dividieron la OVR según el lugar de la oclusión, que puede ser la excavación del disco óptico, el cruce arteriovenoso de la retina, o cualquier otro lugar de la retina.

Las causas más frecuentes de la pérdida de visión en pacientes con OVR son el edema macular y la isquemia macular [8]. El edema macular está presente en la mayoría de los casos con OVCR y se desarrolla en un 5–15 % de los ojos con ORVR [9, 10].

En los últimos años, el tratamiento anti-VEGF intravítreo se ha convertido en el procedimiento por excelencia del tratamiento del edema macular secundario a la OVR. Sin embargo, los estudios actuales que utilizan un tratamiento anti-VEGF han demostrado resultados comparablemente funcionales en OVR [11]. El uso de aflibercept (Eylea, Regeneron) y el tratamiento con ranibizumab (Leucentis, Genentech) en pacientes con edema macular secundario a OVR mostró una mejoría de la mejor agudeza visual corregida (MAVC) [11, 12].

En el pasado, el grado de crecimiento de la zona avascular foveal (ZAF) –medida mediante angiografía con fluoresceína (AF)– se consideraba un factor predictivo de isquemia macular así como del resultado visual en pacientes.

Los investigadores han estudiado la ZAF con diferentes métodos, tales como AF y oftalmoscopia de escáner láser con óptica adaptativa [14, 15]. Desde el punto de vista fisiológico, en la AF se observa un anillo de vasos sanguíneos en el área macular alrededor de una zona sin vasos ni capilares de 450–600 µm de diámetro, que señala la fovea [16]. Los vasos maculares surgen de las ramas arteriales temporales superior e inferior [17]. En el borde de la zona avascular, los capilares se vuelven de doble capa y finalmente se unen formando un anillo de una sola

capa [17]. La forma y el tamaño de la ZAF varía considerablemente en sujetos sanos [14].

Se sabe que una OVR aumenta el tamaño de la ZAF [13]. El factor causante del deterioro visual en la OVR puede ser una alteración en la microcirculación macular.

Con el uso de AF en obstrucciones venosas de la retina, el edema cistoide puede verse limitado por la acumulación de fluoresceína; las alteraciones de dilatación, tortuosidad y permeabilidad capilar en una obstrucción venosa se limitan en gran medida al área drenada por la vena bloqueada [18]. Además, la AF no capta una imagen suficiente de la red radial peripapilar ni de las redes capilares retinianas profundas [19]. En algunos casos tratados «satisfactoriamente» por inyección de anti-VEGF intravítreo, se produce una regresión completa del edema macular y presumiblemente estructuras retinianas intactas en la tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (OCT SD, por sus siglas en inglés), aunque la visión nunca se recupera por completo.

La angio-OCT es una técnica recientemente desarrollada no invasiva, sin contacto y con menor índice de mortalidad que se utiliza para captar imágenes de todas las capas de la vasculatura retiniana. Tal y como se describe en la histopatología y a diferencia de la AF convencional, la angio-OCT puede visualizar muy bien las redes capilares profundas [17, 19].

El objetivo del presente estudio fue examinar la dimensión de la ZAF en ojos con OVR y, además, las características morfológicas foveales y perifoveales secundarias a la ORVR o OVCR, con angio-OCT en pacientes con ORVR y OVCR.

Materiales y métodos

Objetivo

El criterio de valoración primario de este estudio era la diferencia del tamaño de la ZAF (es decir, el diámetro máximo de la ZAF) entre ojos con OVR y ojos contralaterales inafectados. Como criterio de valoración secundario, se investigó si el crecimiento de la ZAF está relacionado con una disminución de la MAVC. Los objetivos adicionales fueron evaluar si la OVR viene acompañada de una asimetría de la ZAF y si las alteraciones son más pronunciadas en la capa vascular profunda (CVP) que en la capa vascular superficial (CVS).

Métodos

Este estudio retrospectivo fue llevado a cabo por el Departamento de Oftalmología del City Hospital Triemli en Zúrich, Suiza, y comprendió pacientes con OVCR y ORVR.

El estudio se realizó de acuerdo con la declaración de Helsinki. Fue aprobado por el Comité de Ética local en Zúrich. Se obtuvo el consentimiento informado de todos los pacientes del estudio antes de llevar a cabo los procedimientos de la investigación.

De forma retrospectiva, se evaluó a los pacientes con ORVR u OVCR bilateral con resolución completa de edema macular en OCT SD debido a un tratamiento continuo con anti-VEGF. En todos los casos, el diagnóstico de OVR se realizó en los últimos 2 años. Por propósitos comparativos, también se obtuvieron imágenes del ojo contralateral mediante angio-OCT.

Todos los pacientes se sometieron a una OCT SD convencional de la mácula (Spectralis®; Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Alemania). Se realizó una AF en el momento de diagnóstico y al menos cada 2 años (Heidelberg Retina Angiograph, Heidelberg Engineering GmbH).

La angio-OCT se llevó a cabo mediante el sistema RTVue 100 XR Avanti® (Optovue Inc., Fremont, Calif., EE. UU.). Este instrumento, que se basa en un algoritmo de la decorrelación de la amplitud de separación espectral, permite visualizar la vasculatura en capas específicas de la retina obteniendo imágenes del movimiento de partículas de dispersión, tales como eritrocitos, con imágenes de corte transversal en modo secuencia mediante OCT que se repiten en la misma localización de la retina. La captura del movimiento dinámico de los eritrocitos permite visualizar en 3D la vasculatura y microvasculatura perfundida de la mácula [20, 21].

Análisis de imagen

Para el análisis de la ZAF, se capturaron imágenes de $2 \times 2 \times 3 \times 3$ mm centrados en la fovea. La velocidad de escaneo de la angio-OCT fue de 70.000 A-escaneos a 840 nm con un ancho de banda de 45 nm. El volumen de todas las angio-OCT contuvo ecografías unidimensionales 304×304 con dos ecografías bidimensionales consecutivas (marcos M-B). Las imágenes se capturaron en cada posición fija antes de pasar a la siguiente localización de muestra. El tiempo de adquisición por volumen ascendió aproximadamente a 3 s. Se adquirieron dos volúmenes ortogonales para llevar a cabo una corrección del movimiento y para minimizar los artefactos de movimiento.

En cada una de las mediciones, se utilizó la segmentación implantada. Los límites de la CVS se definieron como $3 \mu\text{m}$ por debajo de la membrana limitante interna y $15 \mu\text{m}$ por debajo de la capa plexiforme interna, y de la CVP como 15 y $70 \mu\text{m}$ por debajo de la membrana limitante interna y de la capa plexiforme interna, respectivamente.

Se utilizó la herramienta de línea integrada ImageJ para medir todos los diámetros y ángulos. Todos los resultados se convirtieron a micrómetros multiplicando los valores medidas con un factor de conversión de $6,579 \mu\text{m}/\text{píxel}$. El coeficiente de correlación intraclass de los dos indicadores de grado independientes (J.W. y M.P.) ascendieron a 0,802 (coeficiente de correlación intraclass = 2,1). Se utilizó la κ de Cohen para evaluar la clasificación binaria de los ángulos entre los diferentes indicadores de grado (Es decir, dentro de los $0 \pm 15^\circ$ ó $90 \pm 15^\circ$ o fuera de estos ángulos) e indicó una concordancia casi perfecta ($\kappa = 0,812$, $p < 0,001$).

Análisis estadístico

Se utilizó el programa SPSS® versión 20 (IBM, New York, N.Y., EE. UU.) para realizar el análisis estadístico. La MAVC de Snellen se trasladó a las puntuaciones de letras del ETDRS tal y como publicaron Gregori et al. [22]. Se seleccionó la prueba de la U de Mann-Whitney para llevar a cabo un análisis entre dos grupos independientes cuando la variable dependiente era ordinal o continua. Se utilizó la prueba de la χ^2 para evaluar de forma estadística

Tabla 1. Características de los sujetos

Ojos sanos, n	19
Ojos con ORVR, n	11
Ojos con OVCR, n	8
Hombres/mujeres, n	12/7
Media de edad, años	$69,83 \pm 12,06$
Media de MAVC, puntuaciones de letras del ETDR	20/32

los datos cualitativos. Como medición no paramétrica de dependencia estadística entre las dos variables se aplicó el coeficiente de correlación de Spearman.

Resultados

Datos sociodemográficos clínicos

El estudio comprendió 38 ojos de 8 pacientes con OVCR y de 11 pacientes con ORVR. 7 pacientes eran mujeres y 12 eran hombres. La media de edad de los pacientes con OVR era $69,83$ años ($DE \pm 12,06$). 4 ojos con OVCR y 7 con ORVR fueron diagnosticados isquémicos, según la AF previamente realizada. Ninguno de los ojos mostró signos de edema macular en el momento del estudio. Los ojos sanos no afectados sirvieron como grupo de control (tabla 1).

La MAVC media en los ojos con OVR se midió en 20/32 (OVCR 20/40, BRVO 20/32). El tratamiento intravítreo anti-VEGF previo en los ojos afectados varió de ninguna a múltiples inyecciones con ranibizumab para tratar la ORVR, y con ranibizumab o aflibercept para tratar la OVCR.

El diámetro máximo de la ZAF en la CVP aumentó de tamaño en ojos con OVR

Los diámetros horizontal, vertical y máximo de la ZAF se midieron en la CVS y la CVP de los 38 ojos examinados con OVR, así como en los ojos contralaterales sanos. El diámetro máximo de la ZAF como medida de desenlace primario ascendió a $946,67 \pm 324,46 \mu\text{m}$ en ojos con OVR y a $707,07 \pm 141,75 \mu\text{m}$ en ojos contralaterales sanos en la CVS ($p = 0,008$). En la CVP, el crecimiento del diámetro máximo de la ZAF fue incluso más pronunciado, siendo de $1.195,28 \pm 274,19 \mu\text{m}$ en ojos con OVR frente a $795,97 \pm 144,85 \mu\text{m}$ en ojos contralaterales sanos ($p < 0,001$; fig. 1).

Los análisis adicionales revelaron que la media del diámetro horizontal de la ZAF no resultó significativamente

Fig. 1. Tamaño del diámetro de la ZAF en la capa superficial (a) y en la capa profunda (b). Los valores medios se indican con los puntos. Los análisis estadísticos se llevaron a cabo con dos pruebas de la U de Mann-Whitney bilaterales (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$).

superior en los ojos con OVR ($725,28 \pm 193,90 \mu\text{m}$) que en los ojos contralaterales sanos ($618,07 \pm 146,97 \mu\text{m}$) en la CVS ($p = 0,082$). Por el contrario, los análisis adicionales revelaron que, en la CVP, la media del diámetro horizontal de la ZAF no resultó significativamente superior en los ojos con OVR ($920,74 \pm 213,30 \mu\text{m}$) que en los ojos contralaterales sanos ($724,07 \pm 144,99 \mu\text{m}$; $p = 0,008$).

El crecimiento del diámetro máximo de la ZAF está relacionado con una disminución de la agudeza visual

Como medida de desenlace secundario, se examinó una posible correlación existente entre el diámetro máximo de la ZAF y la MAVC.

Se observó una correlación significativa entre la MAVC y el diámetro máximo de la ZAF en la CVP (ρ de Spearman = $-0,423$, $p < 0,01$), tal y como se representa en la figura 2c. Según se muestra en la figura 2a, el diámetro máximo de la ZAF en la CVS también parecía estar relacionado con la MAVC. No obstante, el resultado no se consideró estadísticamente significativo (ρ de Spearman = $-0,311$, $p = 0,057$).

El ángulo del diámetro máximo de la ZAF puede utilizarse para diferenciar los ojos sanos de los ojos con OVR

En los ojos sanos, el diámetro máximo de la ZAF fue generalmente horizontal al plano papilomacular (ZAF con forma ovalada, especialmente común en ojos miopes) o vertical (ZAF con forma circular, especialmente común en ojos hipermétropes). Por el contrario, en ojos con OVR, resultaba habitual encontrar ángulos atípicos del diámetro máximo de la ZAF debido a la desintegración de las arcadas vasculares circundantes. Para cuantificar esta asimetría de la ZAF, se midió el ángulo entre el plano papilomacular y el diámetro máximo de la ZAF tal y como se publicó anteriormente [23].

En los ojos con OVR, el ángulo entre el plano papilomacular y el diámetro máximo de ZAF se dio tan solo en el 21,05% (CVS) y en el 15,79% (CVP) de los casos a $0 \pm 15^\circ$ ó $90 \pm 15^\circ$, respectivamente. En los ojos sanos, estos ángulos (que supuestamente representan una configuración de ZAF regular) fueron más prevalentes (CVS 68,42 frente a 21,05%, $p = 0,003$; CVP 73,68 frente a 15,79%, $p < 0,001$) (fig. 3).

Fig. 2. **a** Diámetro máximo de la ZAF en la capa superficial y MAVC. **b** Diámetro en 90° para el diámetro máximo de la ZAF en la capa superficial y MAVC. **c** Diámetro máximo de la ZAF en la capa profunda y MAVC. **d** Diámetro en 90° para el diámetro máximo de la ZAF en la capa profunda y MAVC.

Fig. 3. Un ángulo del diámetro máximo de la ZAF de $0 \pm 15^\circ$ ó $90 \pm 15^\circ$ se definió como regular. En el grupo de ojos con OVR los ángulos variaron con mayor frecuencia por encima de $\pm 15^\circ$. Se utilizó la prueba de la χ^2 para realizar un análisis estadístico de los datos cualitativos.

Fig. 4. ZAF de un ojo sano con imágenes de la capa superficial (a) y la capa profunda (b); imágenes de la vasculatura superficial (c) y profunda (d) de la retina en un ojo con OVR. Imágenes en tamaño 3×3 mm. El diagrama esquemático ejemplifica los distintos diámetros, que se midieron para el presente estudio (e).

Resultados cualitativos

La angio-OCT mostró una red vascular irregular con huecos, agujeros y divergencia en el tamaño de los vasos en la capa vascular superficial y profunda de la retina en los 8 ojos con OVCR, así como en los 11 ojos con ORVR. Por el contrario, la ZAF en los 19 ojos de control se encontraba circundada por una vascularización simétrica y regular con forma ovalada o redonda. Los cambios fueron más marcados en la capa profunda de la retina en presencia de cavidades y estructuras capilares desorganizadas.

La diversidad vascular y la forma asimétrica de la vasculatura perifoveal conllevó un crecimiento de la ZAF. Los ojos con OVR mostraron una ZAF asimétrica y una

forma irregular de las arcadas vasculares circundantes. El diámetro máximo de la ZAF en ojos con OVR variaba en función de los cambios de la vasculatura perifoveal.

Además, la tortuosidad de los vasos de la retina resultó especialmente apreciable en las venas retinianas (identificación de la vena superponiendo imágenes a color del fondo de ojo; fig. 4).

Discusión

El estudio reveló que los cambios vasculares relacionados con el flujo en la retina superficial y profunda pueden visualizarse y cuantificarse mediante angio-OCT. El

Fig. 5. a Un paciente de 63 años con ORVR y resultados de degeneración macular seca en la OCT SD pero sin mejora de la agudeza visual (MAVC 20/60), mostró un crecimiento de la ZAF en las imágenes de la angio-OCT. **b** Un paciente de 63 años con ORVR y sin edema macular o defectos estructurales perceptibles en la OCT SD pero sin mejora de la agudeza visual (MAVC 20/60), mostró arcadas capilares foveales rotas en las imágenes de la angio-OCT.

diámetro máximo de la ZAF puede medirse para ambas capas vasculares de la retina, y crece en ojos con OVR en comparación con ojos normales. Los cambios se muestran más pronunciados en la capa vascular profunda de la retina.

El diámetro máximo de la ZAF puede evaluarse como parámetro de medición. Se demostró que este ángulo era distinto en ojos con OVR en comparación con ojos sanos.

Se observó una interesante y estadísticamente significativa correlación entre la MAVC y el diámetro máximo de la ZAF, en especial en la CVP. Se sabe que la MAVC es multifactorial y que el diámetro de la ZAF puede no utilizarse como único factor pronóstico de la MAVC. Además, la MAVC sustenta la correlación con el tamaño de la variabilidad individual de la ZAF en ojos humanos [15]. Otros estudios mostraron que la agudeza visual en la OVR sufre debido a defectos estructurales en las capas internas de la retina y el segmento de fotorreceptores posterior al edema macular [24]. En 4 de nuestros pacientes con OVR y una MAVC de 20/50 o inferior, la capa retiniana de la fovea, así como la depresión foveal, pasaron inadvertidas en la OCT SD, pero pudimos medir un crecimiento de la ZAF en dichos pacientes (fig. 5).

En estos casos, la angio-OCT pudo aportar más información sobre la razón por la que la MAVC seguía reducida. En este contexto, la angio-OCT representa un valioso complemento, y posiblemente una alternativa, para la AF a la hora de diagnosticar maculopatía isquémica.

En contraposición con la captura de imágenes de la vasculatura retiniana con AF, OCT de dominio espectral (SD-OCT), OCT de fuente de barrido (SS-OCT), y otros métodos, mediante la angio-OCT se puede obtener una muy buena visualización, especialmente en la vasculatura profunda de la retina [19]. Con el uso de la AF, la patología retiniana puede verse imprecisa por extravasa-

ción o bloqueo [25]. La ventaja de la angio-OCT es que con ella resulta posible visualizar el flujo en todas las capas de la vasculatura retiniana. En este estudio, pudimos visualizar los cambios foveales, en especial en la capa profunda de la retina, en pacientes con OVR como información diagnóstica adicional.

Además, con la angio-OCT se pueden evitar posibles efectos adversos por la aplicación de fluoresceína intravenosa (tales como reacciones anafilácticas). De forma adicional, con esta tecnología la imagen se obtiene en unos pocos segundos [26].

Unos de los retos habituales a la hora de comparar imágenes por angio-OCT es la adaptación de la profundidad del corte, debido a patologías que alteran la estructura de la retina. Esto podría llevar a la obtención de distintas imágenes del flujo vascular de la retina o de la coroides. No obstante, en nuestro estudio no había ojos con edema macular central, y ninguno mostraba tampoco cambios profundos de la retina central, lo que permitía obtener imágenes fiables del flujo retiniano en la vasculatura de la retina superficial y profunda. Además, como la angio-OCT se basa en cambios entre ecografías bidimensionales consecutivas, solo detectará el flujo por encima del umbral mínimo del flujo detectable más lento, que viene determinado por el tiempo que pasa entre las dos ecografías bidimensionales secuenciales de la OCT [25]. Los vasos o estructuras con flujo por debajo del más lento detectable no se visualizarán mediante esta técnica de imagen. Resulta posible aumentar el tiempo que pasa entre dos ecografías bidimensionales consecutivas por OCT, lo que permite una mayor detección del flujo, pero esto conlleva la presencia de más artefactos por movimiento [25].

Actualmente, con la angio-OCT, no es posible diferenciar si el flujo vascular de la imagen es de una arteria

o de una vena. Además, no se obtiene información sobre el tiempo desde la rama hasta la retina u otras imágenes del llenado, que sí se puede saber mediante una AF [27]. Como el sistema RTVue 100 XR Avanti® no posee un componente de campo amplio, solo resulta posible obtener un análisis de un área relativamente pequeña de la retina, sin información de la periferia. Evidentemente, esto impide que en la actualidad se pueda utilizar la angio-OCT como único instrumento diagnóstico a la hora de tratar pacientes con patologías retinianas, tales como la OVR.

Limitaciones

La naturaleza retrospectiva de los datos implicó que las inyecciones anti-VEGF previas se realizaran a menudo en múltiples instituciones externas. Los números obtenidos no se consideraron lo suficientemente confiables para sacar una conclusión sobre el tratamiento previo.

El análisis estadístico resulta limitado por el pequeño tamaño de la muestra, pero nuestros resultados y la tendencia del análisis son coherentes con los resultados recientemente publicados de estudios sobre el uso de angio-OCT en OVR [28].

Conclusión

La angio-OCT constituye un método que permite visualizar de forma indirecta todas las capas vasculares principales de la retina por mediciones de la circulación sanguínea. En comparación con la AF, la angio-OCT puede captar mejor las imágenes de la red capilar retiniana profunda. Resulta una técnica segura y rápida que no implica la intervención física directa del paciente y, por lo tanto, constituye un instrumento útil para aplicacio-

nes clínicas en varios tratamientos. El estudio reveló que se pueden obtener mediciones de la ZAF mediante angio-OCT. Además, el diámetro y la forma de la ZAF varían significativamente en pacientes con OVR, al compararlos con ojos de control sanos. Es más, existe una importante correlación entre la MAVC y el diámetro de la ZAF, especialmente en relación con la red capilar profunda.

Aunque la angio-OCT es un complemento útil para detectar y comprender los cambios de la retina en pacientes con OVR, pues proporciona información adicional, no puede sustituir a la AF.

Agradecimientos

El «Stiftung wissenschaftliche Forschung, Fonds Ophthalmologie, City Hospital Triemli» recibió ayudas para la investigación de Novartis Schweiz AG y Bayer Schweiz AG y remuneraciones por dar conferencias invitadas o por participar en consejos asesores de M.B. y S.M. para Allergan, Novartis, ALimera, Bayer, Roche y Clanotech. El estudio fue respaldado por la Werner H. Spross Foundation (Zúrich, Suiza).

Declaración de situación

Todos los autores declaran que no poseen afiliación o implicación con ninguna organización o entidad con interés financiero (tales como honorarios, becas educativas, participación en agencias de oradores, membresía, empleo, consultorías, propiedad de acciones u otra participación en el patrimonio, ni testimonios de expertos o acuerdos de licencia de patentes) o interés no financiero (relaciones personales o profesionales, afiliaciones, conocimiento o creencias) en el tema objeto o materiales discutidos en el presente artículo. Ninguno de los autores posee un conflicto de intereses relacionado con esta investigación.

Referencias bibliográficas

- 1 Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, Lim L, Wang JJ, Mitchell P, Kowalski JW, Nguyen H, Wong TY: The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology* 2010;117:313–319.
- 2 Klein R, Klein BE, Moss SE, Meuer SM: The epidemiology of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2000;98:133–141.
- 3 Mitchell P, Smith W, Chang A: Prevalence and associations of retinal vein occlusion in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1996;114:1243–1247.
- 4 David R, Zangwill L, Badarna M, Yassur Y: Epidemiology of retinal vein occlusion and its association with glaucoma and increased intraocular pressure. *Ophthalmologica* 1988;197:69–74.
- 5 Actis AG, Belli L, Dall'orto L, Penna R, Brogliatti B, Rolle T: Morphology of optic disc through heidelberg retina tomograph in retinal vein occlusions alone or in combination with primary open angle glaucoma. *Open Ophthalmol J* 2013;7:34–41.
- 6 Karia N: Retinal vein occlusion: pathophysiology and treatment options. *Clin Ophthalmol* 2010;4:809–816.
- 7 Beaumont PE, Kang HK: Clinical characteristics of retinal venous occlusions occurring at different sites. *Br J Ophthalmol* 2002;86:572–580.
- 8 Parodi MB, Visintin F, Della Rupe P, Ravalico G: Foveal avascular zone in macular branch retinal vein occlusion. *Int Ophthalmol* 1995;9:25–28.
- 9 McIntosh RL, Rogers SL, Lim L, Cheung N, Wang JJ, Mitchell P, Kowalski JW, Nguyen HP, Wong TY: Natural history of central retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review. *Ophthalmology* 2010;117:1113–1123.

- 10 Rogers SL, McIntosh RL, Lim L, Mitchell P, Cheung N, Kowalski JW, Nguyen HP, Wang JJ, Wong TY: Natural history of branch retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review. *Ophthalmology* 2010;117:1094–1101.
- 11 Wu L: Treatments for retinal vein occlusion: a review of recent developments. *Retina Today* 2014;4:62–63.
- 12 Brown DM: Clinical implications of the BRAVO and CRUISE trials. How should physicians apply this new information in their treatment of CRVO and BRVO? *Retina Today* 2010;5:39–40.
- 13 Parodi MB, Visintin F, Della Rupe P, Ravalico G: Foveal avascular zone in macular branch retinal vein occlusion. *Int Ophthalmol* 1995; 19:25–28.
- 14 Chui TY, Zhong Z, Song H, Burns SA: Foveal avascular zone and its relationship to foveal pit shape. *Optom Vis Sci* 2012;89:602–610.
- 15 Tick S, Rossant F, Ghorbel I, Gaudric A, Sahel JA, Chaumet-Riffaud P, Paques M: Foveal shape and structure in a normal population. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:5105–5110.
- 16 Zhang HR: Scanning electron-microscopic study of corrosion casts on retinal and choroidal angioarchitecture in man and animals. *Prog Ret Eye Res* 1994;13:243–270.
- 17 Henkind P, Hansen RI, Szalay J: Ocular circulation; in Records RE (ed): *Physiology of the Human Eye and Visual System*. New York, Harper & Row, 1979, pp 98–155.
- 18 Donald J, Gass M: A Fluorescein angiographic study of macular dysfunction secondary to retinal vascular disease. *Arch Ophthalmol* 1968;80:606–661.
- 19 Spaide RF, Klancnik JM, Cooney MJ: Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol* 2015;1:133.
- 20 Jia Y, Tan O, Tokayer J, Potsaid B, Wang Y, Liu JJ, Kraus MF, Subhash H, Fujimoto JG, Hornegger J, Huang D: Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography. *Opt Express* 2012;20: 4710–4725.
- 21 Fang PP, Lindner M, Steinberg JS, Müller PL, Gliem M, Charbel Issa P, Krohne TU, Holz FG: Clinical applications of OCT angiography. *Ophthalmologie* 2016;113:14–22.
- 22 Gregori NZ, Feuer W, Rosenfeld PJ: Novel method for analyzing snellen visual acuity measurements. *Retina* 2010;30:1046–1050.
- 23 Freiberg FJ, Pfau M, Wons J, Wirth MA, Becker MD, Michels S: Optical coherence tomography angiography of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016;254:1051–1058.
- 24 Schröder K, Brachert M, Ackermann P, Baierov S, Geerling G, Guthoff R: Quantitative und qualitative Netzhautschichtdickenanalyse bei retinalem Venenverschluss nach Resorption des initialen Makulaödems – besteht eine Korrelation zum Visus? *Ophthalmologie* 2014;111(suppl 1):S82.
- 25 Waheed NK, De Carlo TE, Chin AT, Duker JS: OCT angiography in retinal diagnosis and treatment. A new modality for diagnostic imaging and follow-up. *Retin Physician* 2015; 12:42–46.
- 26 Fang PP, Harmening WM, Müller PL, Lindner M, Krohne TU, Holz FG: Technical principles of OCT angiography. *Ophthalmologie* 2016;113:6–13.
- 27 Holz FG, Krohne TU: New perspectives in retinal imaging with OCT angiography. *Ophthalmologie* 2016;113:4–5.
- 28 Coscas F, Glacet-Bernard A, Miere A, Cailaux V, Uzzan J, Lupidi M, Coscas G, Souied EH: Optical coherence tomography angiography in retinal vein occlusion: evaluation of superficial and deep capillary plexa. *Am J Ophthalmol* 2016;161:160–171.