



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FUNDACIÓN HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ, I.A.P.

## Base normativa de angiografía por tomografía de coherencia óptica en población mestizo mexicana de la Ciudad de México

### TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
**CIRUJANO OFTALMÓLOGO**

PRESENTA:

DRA. ROSA ELENA MÉNDEZ ESCOBEDO

ASESOR DE TESIS

DRA. CARLA PÉREZ MONTAÑO

CIUDAD DE MEXICO, 2021



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CIUDAD DE MÉXICO, 2021.

---

**DR. ALEJANDRO BABAYÁN SOSA**  
PROFESOR TITULAR ANTE LA UNAM

---

**DR. OSCAR BACA LOZADA**  
PROFESOR ADJUNTO ANTE LA UNAM

---

**DRA. ADRIANA SAUCEDO CASTILLO**  
PROFESOR ADJUNTO ANTE LA UNAM / JEFE DE ENSEÑANZA  
E INVESTIGACIÓN

---

**DR. JAIME LOZANO ALCAZAR**  
DIRECTOR MÉDICO

---

**DRA. STEPHANIE VOORDUIN RAMOS**  
SUBJEFE DE ENSEÑANZA

---

**DRA. CARLA PÉREZ MONTAÑO**  
ASESOR DE TESIS

## AGRADECIMIENTOS

*A mis padres, que me educaron, formaron y motivaron para ser quien soy hoy. Por su apoyo en todas mi desiciones y el amor que me han brindado durante toda mi vida.*

*A mi abuelo y a mis tías, por sus sabios consejos y por darme la oportunidad de vivir a su lado experiencias que me han impulsado a seguir luchando por mis sueños.*

*A Ricardo, por ser mi compañero todos estos años y seguir a mi lado apoyándome y ayudándome en cada aspecto que necesito.*

*A mis profesores, quienes me han compartido su sabiduría y me han guado a través de toda mi formación académica.*

## ÍNDICE

<b>Abreviaturas.....</b>	<b>6</b>
<b>Presentación.....</b>	<b>7</b>
<b>1. Introducción.....</b>	<b>8 - 21</b>
<b>2. Protocolo de Investigación.....</b>	<b>22 – 23</b>
1. Justificación.....	22
2. Planteamiento del problema.....	22
3. Pregunta de Investigación.....	22
4. Hipótesis.....	23
5. Objetivos.....	23
<b>3. Metodología.....</b>	<b>24 - 26</b>
1. Diseño del estudio.....	24
2. Población y muestra.....	24
3. Criterios de selección.....	24
4. Procedimientos .....	25
5. Análisis estadístico .....	26

<b>4. Resultados.....</b>	<b>26 – 31</b>
<b>5. Discusión.....</b>	<b>31- 36</b>
<b>6. Conclusiones.....</b>	<b>36 -37</b>
<b>Referencias bibliográficas .....</b>	<b>38 - 41</b>
<b>Anexos.....</b>	<b>42 - 45</b>
Aspectos éticos.....	42
Aspectos de bioseguridad.....	42
Recursos financieros .....	42 - 43
Consentimiento informado.....	44 - 45

## ABREVIATURAS

AF: Angiografía con Fluoresceína

nm: Nanómetros

OCT: Tomografía de coherencia óptica

OCT- DT: Tomografía de coherencia óptica de dominio tiempo

OCT. DS: Tomografía de coherencia óptica de dominio espectral

OCT- SS: Tomografía de coherencia óptica de fuente de barrido

OCTA: Angiografía por tomografía de coherencia óptica

OMAG: Microangiografía óptica

SSADA: Angiografía por decorrelación de amplitud de espectro dividido

NV: Neovascularización retiniana

NVC: Neovascularización coroidea

MacTel: Telangiectasia macular

mm: Milímetros

DV: Densidad vascular

μm: Micrómetro

ZAF: Área avascular foveal

mm<sup>2</sup>: Milímetros cuadrados

AA: Área avascular

NPA: Áreas de no perfusion

LOCS III: Lens Opacities Clasification System III

## PRESENTACIÓN

**Título.** Base normativa de angiografía por tomografía de coherencia óptica (en población mestizo mexicana de la Ciudad de México).

**Investigadores.**

**Investigador Responsable:** Dra. Rosa Elena Méndez Escobedo

**Asesores de Tesis:**

Dra. Carla Pérez Montaña

*Médico Cirujano Oftalmólogo, Adscrito del Departamento de Alta Especialidad de Retina. Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz. I.A.P.*

**Fecha de inicio y finalización de Investigación.**

**Inicio:** Mayo de 2019

**Finalización:** Diciembre del 2020

**Correspondencia.**

Dra. Rosa Elena Méndez Escobedo

Email: reme\_rosel@hotmail.com

Teléfono 5514913546

Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz I.A.P.

Ezequiel Montes 135 Colonia Tabacalera, Cuauhtémoc, Ciudad de México.



## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades vasculares de la retina son diagnósticos frecuentes en la práctica de nuestra especialidad y son causas importantes de discapacidad visual. Estas enfermedades tienen en común un déficit o alteración de la circulación a nivel de la coroides y la retina. La evaluación detallada de las anomalías vasculares a estos niveles facilita el diagnóstico y tratamiento de estas enfermedades. <sup>(1,2)</sup>

La evaluación de la retina y su vasculatura se ha realizado a través del tiempo mediante diferentes técnicas, siendo la angiografía con fluoresceína (AF) el estándar de oro. Los fundamentos básicos de la angiografía con fluoresceína se basan en los principios de la luminiscencia y de la fluorescencia. El colorante utilizado es la fluoresceína sódica, el cual se difunde con rapidez por la coriocapilaris y permite observar la vasculatura retiniana. El colorante absorbe la luz en el rango azul de longitudes de onda con un pico entre los 465 a 490nm y emite la luz entre los 500 y 600nm, la cual es detectada por la cámara de angiografía cuando se emplean los filtros de excitación y absorción. Las fotografías secuenciales tomadas en un lapso de tiempo corto (entre 10 segundos y 20 minutos) desde el momento de la inyección del medio de contraste, permiten evaluar los hallazgos de hiperfluorescencia, o la presencia de hipofluorescencia gracias a lo cual se permite el diagnóstico y seguimiento de numerosas enfermedades vasculares y exudativas de la retina. Sin embargo, es un método invasivo y tiene numerosos efectos secundarios. Las reacciones adversas a la inyección intravenosa de fluoresceína pueden ir de leves a graves. Las reacciones leves son aquellas que presentan efectos transitorios, que se resuelven por completo sin ningún tratamiento como son las náuseas y el vómito. Las reacciones moderadas, como la tromboflebitis, prurito, urticaria, síncope y fiebre en su mayoría se resuelven por completo. Por el contrario, las reacciones graves requieren manejo médico rápido y pueden tener una recuperación variable o resultan en ocasiones fatales como es el caso del edema laríngeo, broncoespasmo, anafilaxia, shock, infarto de miocardio, paro cardíaco y convulsiones. Otro dispositivo desarrollado para evaluar la vasculatura retiniana es el Doppler, sin embargo, estas técnicas presentan inconvenientes ya sea por la poca precisión para evaluar las capas vasculares más profundas o porque no permiten la segmentación de la retina y mucho menos detectan el flujo en vasos pequeños. <sup>(3, 4)</sup>

Con el paso del tiempo, nuevas tecnologías para el estudio de la retina fueron emergiendo, Fujimoto et. al desarrollaron el prototipo inicial de la tomografía de coherencia óptica (OCT), mostrando que con esta nueva tecnología se podrían evaluar por medio de imágenes las microestructuras tisulares en seres humanos. A este hallazgo siguieron múltiples avances que llevaron a lograr una imagen in vivo de la retina con el OCT. <sup>(5)</sup>

El OCT consigue cortes bi o tridimensionales midiendo el retardo en la transmisión de la luz reflejada sobre un espejo de referencia y la cantidad de luz absorbida o reflejada por las capas de la retina basándose en el principio de la interferometría. Este principio físico, análogo a los ultrasonidos, se produce por la emisión de pulsos cortos de luz hacia un espejo en el que se reflejan parcialmente en dos direcciones: por un lado, se dirigen hacia el ojo y por otro hacia un espejo de referencia. La luz que llega al ojo se refleja en las capas de la retina y vuelve hacia el detector (interferómetro), donde la compara con la luz reflejada por el espejo de referencia. Al combinar los estímulos de luz se produce un retardo de los ecos procedentes de la retina que se denomina interferencia. <sup>(5,6)</sup>

Esta tecnología tiene la ventaja de ser una técnica inocua para el paciente, rápida y que genera pocas molestias, aunque requiere una relativa transparencia de medios y un cierto grado de colaboración. <sup>(5,6)</sup>

En el 2001 se presenta una revolución con la aparición del OCT-DT (tomografía de coherencia óptica de dominio de tiempo) que generaba imágenes de 15 micras de resolución gracias a una rápida obtención de 400 A-scans por segundo, siendo el aparato estándar el OCT Stratus. <sup>(5)</sup>

En el 2006 se da otro gran paso con la OCT-DS (dominio espectral), esta nueva generación de OCTs tiene la ventaja de poder medir ecos luminosos con diferentes retardos de modo simultáneo y sin necesidad de mover un brazo de referencia mecánico acoplado al interferómetro. Esto permite aumentar la velocidad de adquisición de los cortes tomográficos proporcionando imágenes de mayor resolución y más reproducibles. El aumento de la velocidad de adquisición de la imagen reduce los artefactos producidos por el movimiento ocular y mejora la delimitación de las distintas capas de la retina. Este tipo de tomógrafos constan de una fuente de luz de 840nm con la cual se pasa de 400 hasta 50.000 A-scans por segundo y pasa de una resolución axial de 15 micras hasta 3 a 10 micras. Existen

varios aparatos comercializados basados en esta técnica con distinta velocidad de escaneo y especificaciones técnicas, como el OCT Cirrus HD (Carl Zeiss Meditec Inc, Dublin, California, EEUU) o el OCT Spectralis (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Alemania). <sup>(5,6)</sup>

Otro de los más nuevos avances es el OCT de fuente de barrido (swept source), que posee una longitud de onda mayor que los OCT convencionales, lo que le permite tener una mayor penetración. Con este tipo de tomógrafos, gracias a la luz de exploración de longitud de onda larga (1050 nm), la penetración en las capas más profundas del ojo se ha optimizado, permitiendo visualizar de manera clara las capas más externas del ojo como son la coroides y/o la esclera. Además, dicha longitud de onda también penetra mejor a través de medios poco transparentes como cataratas o hemorragias. Que la longitud de onda de este OCT sea invisible (1050 nm) hace que los pacientes se distraigan menos mientras se les realiza la prueba, todo ello consigue reducir el número de artefactos de movimiento y así una mayor repetibilidad de las imágenes, en cuanto a la resolución, tanto axial como transversal. Lo mismo ocurre con la velocidad de exploración, siendo de unos 100.000 A scan / segundo, aproximadamente dos veces más rápida que otros tomógrafos. Otra característica importante que cabe resaltar son los protocolos combinados con los que cuenta, ya que los escáneres combinados abarcan el área macular y del nervio óptico en una sola adquisición, permitiendo un análisis macular y peripapilar en una sola visualización. <sup>(5-7)</sup>

Makita et al en 2006, desarrollan los primeros angiogramas por OCT y para el 2011 Kim et al. desarrollan la angiografía por tomografía de coherencia óptica (OCTA). El OCTA es rápido y no invasivo, y proporciona datos volumétricos con la capacidad clínica de localizar y delinear específicamente la patología junto con la capacidad de mostrar información estructural y del flujo sanguíneo en conjunto. <sup>(7)</sup>

El OCTA compara la señal de decorrelación (diferencias en la intensidad o amplitud) entre B scans de OCT secuenciales tomadas precisamente en la misma sección transversal para construir un mapa de flujo sanguíneo. Esto se logra por medio de la suma de múltiples A scans que forman imágenes B scan de la retina; diferentes A scans se capturan en las siguientes ubicaciones para finalmente obtener un B scan. La tasa de obtención de A scans difiere entre instrumentos y es

típicamente entre 70.000 y 100.000 A scans / segundo (dispositivos de fuente espectral y barrida, respectivamente). La sobreposición de numerosos B scan obtenidos secuencialmente en una localización generan la imagen volumétrica de la OCTA. Los B scans repetidos son realizados en ubicaciones sucesivamente desplazadas en la retina, siguiendo un patrón de exploración. El tiempo interscan tiene un papel crucial en OCTA y este parámetro representa el tiempo de intervalo entre dos B scans repetidos en la misma ubicación. Es importante destacar que un tiempo interscan más corto puede reducir la sensibilidad al movimiento, esto también disminuye la incidencia de artefactos de movimiento que pueden confundir; aunque normalmente el movimiento del paciente se elimina, por lo que los sitios de movimiento entre B scans de OCT repetidas representan estrictamente el movimiento de eritrocitos en los vasos sanguíneos de la retina. El espectro de ondas OCT que se adquieren se divide en muchas bandas estrechas, con las que luego gracias a diferentes algoritmos se calcula la decorrelación de amplitud de reflectancia en un solo lugar. <sup>(7-12)</sup>

Se pueden emplear tres principales algoritmos para detectar el contraste de movimiento utilizando dispositivos OCTA: basados en fase, basados en amplitud y basado en señales complejas, en el que se utiliza información de amplitud y de fase.

- Basados en fase: estos algoritmos solo detectaban el componente del vector de flujo paralelo al haz y por lo tanto no se detectaban adecuadamente los vasos sanguíneos de la retina, que generalmente son perpendiculares a los haces del OCT. Afortunadamente, los algoritmos de "variación de fase" o "variación de Doppler" podían detectar el flujo en cualquier dirección y se convirtieron en la base de las primeras exploraciones OCTA. Sin embargo, el cambio de fase es un detector de movimiento de sub-longitud de onda pequeña y por lo tanto flujo lento, por lo que, también es susceptible al ruido generado por el movimiento. Por esta razón, actualmente, OCTA no utiliza instrumentos comerciales con algoritmos basados en fase.
- Basados en amplitud: compara la amplitud entre B scans consecutivos, en lugar de A scans, lo que permite un OCTA volumétrico. No se ve afectado por el ruido de fase causado por movimiento masivo o ruido del sistema. Esto hace que sea prácticamente más fácil obtener imágenes OCTA más limpias. La mayoría de

los sistemas OCTA comerciales (Optovue, Topcon y Heidelberg) se basan en la amplitud. En los instrumentos de Heidelberg, se mide la varianza de amplitud, en cambio en los sistemas optovue, la descorrelación (equivalente a la varianza dividida por el promedio) es la que se calcula.

- Basado en señales complejas: aprovecha toda la información de flujo disponible en los datos OCT utilizando tanto los componentes de amplitud como de fase. Teóricamente, esto maximiza la sensibilidad a baja velocidad. Sin embargo, dado que la señal compleja incluye el componente de fase, este enfoque todavía es susceptible al ruido de fase generado por movimiento masivo y fluctuación de fase del sistema, aunque en menor medida que un OCTA puramente basado en fases. La microangiografía óptica (OMAG) es un ejemplo destacado de OCTA de señal compleja. En este algoritmo se abordó el problema del movimiento ocular en masa mediante modificaciones en el hardware para introducir una modulación que mejoró la diferenciación entre tejido estacionario y flujo sanguíneo. <sup>(7-14)</sup>

La detección de flujo se puede mejorar dividiendo el espectro del OCT en bandas más estrechas. Las divisiones espectrales más estrechas disminuyen la resolución axial, pero esto es intrascendente siempre que la resolución sea suficiente para localizar los plexos retinianos. Un beneficio secundario de la resolución reducida es la menor sensibilidad al movimiento masivo axial. La señal de flujo de las divisiones espectrales se puede promediar para mejorar la relación señal-ruido del flujo detectado, así la angiografía por decorrelación de amplitud de espectro dividido (SSADA) se utiliza también como algoritmo en los sistemas Optovue OCTA. <sup>(8)</sup>

La visualización de las imágenes por OCTA se pueden hacer básicamente de dos maneras. Las secciones transversales son las formas predominantes en la OCT estructural y se denominan angiogramas transversales en el OCTA. En el OCT se han utilizado estos cortes para visualizar patologías como edema, agujeros y tracciones. El OCTA transversal es útil en la detección y clasificación de una serie de patologías vasculares como neovascularización retiniana (NV), neovascularización coroidea (NVC), vasculopatía coroidea polipoidea y telangiectasia macular (MacTel), donde la profundidad de los vasos anormales proporciona importante información de diagnóstico específica. <sup>(15, 16)</sup>

Por otra parte, el OCTA con vista frontal (en face) es útil para visualizar la extensión de las anomalías vasculares o redes vasculares en capas normalmente avasculares. Este corte también ofrece una perspectiva que se puede comparar con la fotografía de fondo de ojo o angiografía de fondo de ojo. Por estas razones, la vista frontal se ha convertido en la pantalla principal de OCTA. Para construir estas imágenes, los datos son segmentados en capas anatómicamente significativas y se utilizan métodos de proyección de valor medio y máximo. La proyección de valor máximo enfatiza los píxeles individuales con la señal de flujo más brillante e ignora la superposición de múltiples vasos o artefactos de proyección. Este es el algoritmo que puede ser más sensato para detectar vasos más pequeños por lo que para OCTA retiniano, la proyección máxima generalmente proporciona mejores angiogramas. Esta consideración podría ser diferente para la coriocapilar, donde la proyección del valor medio podría proporcionar información sobre la perfusión acumulada. La proyección de valor medio enfatiza la señal de flujo acumulativo a través de múltiples píxeles, por lo que los vasos más gruesos se acentúan. Este algoritmo es menos susceptible al ruido, pero puede ser menos sensible para pequeños vasos. <sup>(14)</sup>

Las áreas de adquisición de OCTA con vista frontal actualmente oscilan entre 2 x 2 mm y 12 x 12 mm. La calidad de escaneo disminuye considerablemente con un campo de visión más amplio, ya que se utiliza el mismo número de B scans de OCT para todas las áreas de escaneo. <sup>(14)</sup>

Una de las más grandes ventajas que permite la OCT A es la segmentación de la retina. La segmentación en la OCTA permite valorar 4 capas vasculares: red o plexo vascular superficial, red o plexo vascular profundo, retina externa y coriocapilaris. La red vascular superficial está localizada en la capa de células ganglionares y la capa de fibras nerviosas. El complejo vascular profundo está localizado entre la capa nuclear interna y la capa plexiforme externa. Está compuesto por el plexo capilar intermedio y el plexo capilar profundo. En la OCT los fotorreceptores y el epitelio pigmentado de la retina, correspondiente a la retina externa, no representan una imagen angiográfica por ausencia de tejido vascular a este nivel. <sup>(8,14)</sup>

Para la interpretación correcta de la OCT A se requiere un examen de las imágenes en los múltiples niveles de profundidad. Para cada caso y cada nivel se tienen que analizar variables cualitativas y cuantitativas. <sup>(14)</sup>

La morfología y arquitectura de la red vascular pueden mostrar diversas alteraciones sugerentes de diferentes patologías. Dentro de las anomalías morfológicas pueden apreciarse bucles, anastomosis o puentes, mientras que la arquitectura de la vasculatura se puede clasificar en irregular, enredada, desigual y bifurcada, entre otras. Igualmente, dentro de estos parámetros cualitativos, se describe la textura de la red vascular, la cual está relacionada con la presencia o ausencia de capilares que pueden estar alterados o ausentes. La textura se puede describir como gruesa, granulada, fina, manchada o grisácea. <sup>(15, 16)</sup>

Por otra parte, la cuantificación de las variables medibles de la OCTA igualmente es importante para la evaluación de anomalías en la retina. Las imágenes de OCTA frontal (en face) comprenden píxeles que pueden estar en un rango de escala de grises de valores posibles desde 0 a 255. Para obtener métricas, estas imágenes se procesan con un umbral que se aplica para crear imágenes binarias, en que píxeles con un valor de escala de grises por encima del umbral aplicado se muestran en blanco (o negro) y los píxeles que caen por debajo del umbral son mostrados como negro (o blanco, respectivamente). Tres diferentes metodologías se pueden utilizar para binarizar las imágenes: Umbral global, local y complejo, en el que se obtiene la binarización empleando algoritmos de umbrales tanto globales como locales. Es de destacar, que mientras que un umbral global aplica el mismo valor de umbral en toda la imagen completa, algoritmos locales (o adaptativos) adaptan los valores de umbral a diferentes regiones de la imagen. Las imágenes de OCTA se binarizan y se estructuralizan para obtener diferentes métricas, como las que se mencionan a continuación. <sup>(8-13)</sup>

La densidad vascular o de perfusión se puede calcular como la proporción unitaria del número de píxeles sobre el umbral dividido por el total número de píxeles en el área analizada en la imagen binarizada. Esta densidad puede ser medida separando los píxeles vasculares de los no vasculares de los plexos o complejos vasculares. Los píxeles vasculares y no vasculares son distinguidos por un valor de señal umbral, el cual puede ser definido por el nivel de flujo del ruido en un tejido que se sabe avascular. El porcentaje de área ocupado por píxeles vasculares es la definición más común para la densidad vascular (DV). Esto se llama "densidad

vascular" en AngioVue (Optovue, Inc.) y "densidad de perfusión" en los sistemas AngioPlex OCTA (Carl Zeiss Meditec, Inc.). Existen ciertas limitaciones al medir el porcentaje de área de la densidad vascular, ya que el diámetro del spot del OCT es aproximadamente 15-20  $\mu\text{m}$  más grande que el ancho capilar típico de 5 a 10  $\mu\text{m}$ . Por tanto, el calibre de los capilares en OCTA aparece 2-3 veces más ancho que su verdadero ancho. Entonces, el porcentaje de área de DV informado por los sistemas comerciales OCTA son mayores que los valores reales. La señal de flujo es influenciada por la velocidad de flujo y la anchura del vaso, por lo que en general, una reducción en la densidad del área de los vasos medido por OCTA refleja principalmente la pérdida o cierre de capilares, pero también podría deberse a la reducción en la velocidad o el ancho del flujo capilar hasta tal punto que la señal de flujo cae por debajo del umbral de detección. <sup>(11-13)</sup>

La densidad de la longitud vascular, por otra parte, se define como la longitud total de la vasculatura perfundida dividida por el número total de píxeles en el área de análisis de la imagen estructuralizada. Esta es una métrica alternativa para la densidad de los vasos que mide la longitud vascular dividida por el área de la imagen. Esta métrica se denomina "densidad vascular" en AngioPlex y se mide en unidades de mm inverso. Para distinguirlo de la densidad del área del vaso, un término más específico sería "densidad de longitud vascular". Esta densidad vascular puede verse como el desenmarañado de toda la vasculatura en una región específica, la medición de su longitud con una regla y su división por el área que ocupaba originalmente. El resultado es un número con un mínimo de 0 (ausencia de vasos) y un máximo ilimitado. Hay sistemas que dividen por regiones esta densidad vascular en central, interna, externa y completa, siendo esta última la suma de las 3 anteriores. Teóricamente, la densidad de longitud vascular podría ser más precisa porque no se ve afectada por el tamaño del spot del OCT. Esta solución requiere una estructuración precisa de la red capilar que depende de una continuidad de vasos casi perfecta, lo que a su vez requiere una alta calidad de la imagen. Los estudios empíricos han demostrado una alta repetibilidad y reproducibilidad de tales mediciones en algunos sistemas OCTA. Sin embargo, las mediciones de diferentes dispositivos generalmente no son intercambiables. En parte, esto puede atribuirse a la variación en la forma en que cuestiones como la intensidad de la señal, artefactos de reducción y movimiento masivo, que pueden sesgar estas mediciones, son manejados. <sup>(11, 18, 20)</sup>



En ciertas regiones, como la región peripapilar, los vasos sanguíneos largos dominan las mediciones de densidad vascular y pueden enmascarar la detección de pérdida capilar, en estas situaciones lo ideal es remover los vasos largos del análisis, lo que resulta en la densidad capilar. La principal diferencia entre la densidad vascular y la perfusión capilar es que, en la densidad vascular, todos los vasos se tratan de igual modo pero los vasos de mayor tamaño influyen en la medida más que los capilares más pequeños y, por tanto, pueden restar importancia a la pérdida de capilares individuales. <sup>(11- 13)</sup>

El índice de diámetro del vaso, que representa el calibre medio del vaso, se puede calcular dividiendo el área total del vaso en la imagen binarizada por la longitud total del vaso en la imagen estructuralizada. <sup>(11)</sup>

Dentro de las mediciones de la fovea y con respecto al área avascular foveal (ZAF) se encuentran los valores del área total, el perímetro y la circularidad de la zona avascular foveal. El área de ZAF se describe como el área incluida dentro del límite de la zona avascular foveal, y se mide en milímetros cuadrados (mm<sup>2</sup>). El perímetro corresponde a la longitud del límite de la zona avascular foveal y su medición es en milímetros. Finalmente, la circularidad se define como el grado de similitud del límite de la zona avascular foveal con un círculo. Los valores abarcan de 0 a 1. Un valor de 1 implica que la zona avascular foveal forma un círculo perfecto, mientras que un valor cercano a cero significa que el límite de la ZAF es muy distinto de un círculo. Una zona avascular foveal puede dar como resultado una circularidad baja por distintos motivos, entre los que se incluye, aunque sin limitarse a ella, la pérdida en los capilares que rodean de forma inmediata esta zona. <sup>(11, 18)</sup>

Las áreas avasculares (AA) se definen por espacios entre los vasos sanguíneos que son más grandes que la separación típica entre capilares. No todas las AA son patológicas: la zona avascular foveal es una parte normal de ojos sanos, sin embargo, las AA extrafoveales se pueden llamar "área de no perfusión" (NPA), que siempre es patológico. Áreas de intensidad de señal reducida causadas por el iris o vítreo pueden parecer indistinguible de las áreas de no perfusión, sin embargo, se pueden identificar examinando las imágenes OCT estructurales para ver si la reflectancia de coroides y las capas retinianas también se atenúan. Un área de baja perfusión es definida a su vez como un área con una densidad capilar debajo de lo que sería normal en una población sana. <sup>(11- 13)</sup>

En cuanto a las capas más profundas, los vacíos de flujo (también conocidos como vacíos de señal) se definen como pequeñas áreas oscuras que caracterizan las imágenes OCTA de la coriocapilaris y se cree que constituyen abandono vascular o reducción del flujo. Para cuantificar la perfusión de la coriocapilaris, las imágenes de esta capa vascular pueden ser binarizadas para separar píxeles que constituyen estas imágenes en dos grupos: uno que representa la vasculatura y otro que representa déficit de flujo. Aunque un umbral global puede ser utilizado para obtener imágenes binarizadas, este enfoque puede ser problemático en presencia de condiciones patológicas (por ejemplo, drusas o exudados) que pueden causar cambios locales en la imagen al identificarse erróneamente como vacíos de flujo. (12- 14)

Entre otras variables cuantitativas, medidas en estos equipos, se han hecho intentos para la cuantificación de áreas de neovascularización mediante la suma de los píxeles de las áreas que representan la neovascularización en retina y coroides. (15)

Hablando de sus desventajas, el OCTA es más propenso a sufrir artefactos que otras tecnologías. Las imágenes OCTA pueden verse afectadas significativamente por intensidad de señal baja. Varios factores pueden influir en la intensidad de la señal, incluidas las opacidades de los medios. La relación entre la señal, que constituye el componente de información dependiente del tejido con imagen, y el componente sin señal (o ruido) se denomina relación señal / ruido y representa una relación matemática que puede influir significativamente en la calidad de la imagen. Una disminución de la relación señal / ruido provoca un ajuste del rango de la escala de grises con el consiguiente aumento en el ruido de la imagen y esto se relaciona con artefactos en la señal del OCTA. (8,9)

Existen varios tipos de artefactos. Los artefactos de proyección son secundarios a la transmisión de luz fluctuante que llega a la retina más profunda o la coroides. La señal proyectada es más fuerte en capas hiperreflectantes como el epitelio pigmentado de la retina en la retina externa. Un problema de diagnóstico particularmente importante surge cuando se proyecta flujo en desprendimientos epiteliales pigmentarios hiperreflectantes o drusas, lo que da una falsa impresión de neovascularización. Los médicos podrían reconocer estos artefactos por su apariencia característica como colas en imágenes transversales y duplicación de los patrones de flujo retiniano interno en la retina externa. Un enfoque temprano

para suprimir el artefacto de proyección fue simplemente restar la señal de flujo de la capa superficial de las demás. Sin embargo, estos algoritmos de sustracción reemplazan el artefacto de proyección brillante con un oscuro artefacto de sombra e interrumpen la continuidad de las redes vasculares en capas más profundas. Una solución aún mejor es utilizar un algoritmo de posprocesamiento para resolver la ambigüedad entre flujo in situ y proyectado y producir imágenes OCTA limpias con resolución de proyección (PR-OCTA). Igualmente, los vasos retinianos más grandes causan una "imagen fantasma" conocida como artefacto de sombra, al segmentar capas más profundas, especialmente la retina externa. Esto puede dificultar la apreciación de la presencia de vasculatura anormal en las capas más profundas. (8-10)

Los movimientos son inevitables durante los varios segundos de adquisición, incluso con una buena fijación de la mirada, es normal tener 2-3 movimientos microsacádicos rápidos por segundo. El microtremor ocular, la pulsación cardíaca y la respiración son otras fuentes de movimiento masivo. Los movimientos microsacádicos son más rápidos que el flujo sanguíneo capilar y aparecen como artefactos de línea brillante en el OCTA frontal. No es posible compensar ruido de fondo tan fuerte y, por lo tanto, estos artefactos de línea se tratan excluyendo B scans completos. Los B scans excluidos se sustituyen por un nuevo scan en la misma posición utilizando el seguimiento ocular en tiempo real. El movimiento masivo más lento aparece como franjas graduadas de señal de flujo más brillante que podría afectar la medición precisa de la densidad vascular y otros parámetros cuantitativos. Por el contrario, los parpadeos aparecen como una línea negra a través del angiograma OCT porque la señal OCT está bloqueada para que no llegue a la retina y el software, por lo tanto, no detecta ningún movimiento. Varios tipos de algoritmo han sido desarrollados para restar la contribución estimada del movimiento masivo de la señal de flujo. (8-10)

A pesar de estas desventajas, la OCTA proporciona muchas ventajas, sobre otras técnicas que se implementan para el estudio de la vasculatura retiniana y coroidea. La principal ventaja de la OCTA en comparación con la AF (estándar de oro) es que es un método no invasivo, no usa medio de contraste y por eso no se presentan efectos secundarios. Existen otras diferencias entre ambos procedimientos que favorecen al OCTA, dentro de las que se encuentran el tiempo de adquisición de la

imágen, el cual va de 10 a 15 minutos con la AF, mientras que el tiempo promedio de captura de la imágen en el OCTA es de 6 segundos. La imágen que se observa en la AF es bidimensional, mientras que en el OCTA se puede apreciar la vasculatura de forma tridimensional. La evaluación de las capas de la retina es más completa en la OCTA, ya que permite la segmentación de varias capas en la retina, superando a las redes capilares de la retina y coriocapilar mostradas con la AF. Otro factor en juego es la ventana de tiempo para la toma del exámen, ya que en la AF este tiempo está limitado por la duración que tiene al flujo del colorante, algo que no sucede con la OCTA, y aunque la fuga no es apreciable en la OCTA, si se puede realizar una delimitación exacta y mediciones precisas del tamaño de diferentes patologías. (4,8,11)

Actualmente existen en el mercado diversos equipos con este tipo de tecnología. Para fines de nuestro estudio nos enfocaremos en el Zeiss Cirrus Angioplex. Este es un instrumento OCT de dominio espectral que utiliza un diodo superluminiscente (longitud de onda central de 840 nm y ancho de banda de 90 nm) como su fuente óptica, con una profundidad de A scan de 2.0 mm en tejido (1024 píxeles), una resolución axial de 5 micrones en tejido y una resolución transversal de 15 micrones. Utiliza como algoritmo de análisis la microangiografía óptica basada en OCT (OMAG), el cual emplea datos de señales OCT de amplitud y fase para ofrecer imágenes angiográficas en 3D, así como proporciona máxima claridad y calidad de las imágenes resultantes. Realiza una exploración por segundo de 68 000 A scans y el tiempo de adquisición de la imagen es de 3.8 segundos. El software proporciona un gran conjunto de opciones para adquirir tomografías, las cuales proporcionan las bases para un análisis detallado de las funciones oculares y las posibles anomalías. Para la adquisición de tomografías para angiografía se encuentran las opciones de tomografía de angiografía 3 x 3/6 x 6/8 x 8 mm, tomografía de angiografía de montaje 6 x 6/8 x 8 mm y tomografía de angiografía de cabeza del nervio óptico (ONH) 4,5 x 4,5 mm. Dentro de las ventajas con las que cuenta este equipo se encuentran la simplicidad del escaneo individual, con la captura de la angiografía con un solo escaneo, así como el seguimiento ocular en tiempo real con el sistema Fast Trac, el cual garantiza escaneos sin artefactos y también permite un escaneo preciso en las visitas de seguimiento para que los datos se adquieran en la misma posición en el retina. Adicional a esto, AngioPlex cuenta con

una herramienta para la comparación de imágenes adquiridas anteriormente para pacientes con múltiples revisiones de seguimiento. (17-20)

Angioplex incluye un amplio juego de herramientas analíticas con las que ver, caracterizar y medir los datos tomografiados, obteniendo métricas adicionales disponibles con la herramienta Angioplex Metrix, que muestra tablas de análisis para el estudio y comparación de cambios entre visitas. Como ya se mencionó, los bloques de angiografía pueden adquirirse en 3 x 3, 6 x 6 y 8 x 8 mm, pero solo las tomografías de 3 x 3 mm y 6 x 6 mm incluyen las métricas adicionales disponibles. Cuando se utiliza el patrón de exploración de 3 x 3 mm, son 245 A scans en cada B scan a lo largo de la dimensión horizontal y 245 posiciones a lo largo de la dimensión vertical. Como resultado, cada A scan y B scan está separado por 12.2 micrones. Cuando la imagen angiográfica OCT se adquiere utilizando el patrón de escaneo de 3 x 3 mm, cada escaneo B se repite cuatro veces en la misma posición. Al usar el patrón de escaneo de 6 x 6 mm, cada B scan contiene 350 A scan igualmente espaciados a lo largo de la dimensión horizontal para que haya una separación de 17.1 micrones entre A scans. Del mismo modo, hay 350 posiciones de B scan en la dirección vertical, y cada B scan está separado por 17.1 micrones. Cada B scan en el escaneo de 6 x 6 mm se repite dos veces en la misma posición. (17-20)

Se han realizado varias investigaciones que estudian la relación de varios parámetros cuantitativos y cualitativos de la tecnología OCTA con enfermedades específicas. Son bien conocidos muchos de los cambios estructurales vistos en la OCTA en diversas patologías, como es el caso de la degeneración macular húmeda, en donde se puede identificar la red de neovascularización con precisión ya que se puede distinguir con exactitud la profundidad y localización de esta, así como el flujo sanguíneo que tiene, distinguiendo si la neovascularización se encuentra en una etapa activa o inactiva. (16, 20) La retinopatía diabética muestra también irregularidades estructurales, como microaneurismas, neovascularización, dilatación capilar, estrechamiento arteriolar localizado o capilares sin perfusión, pero también se han referido anomalías tomadas como biomarcadores que incluyen la densidad vascular, las áreas avasculares y la zona avascular foveal, donde se ha detectado que la isquemia macular y la pérdida de perfusión normal predicen progresión de la enfermedad con un peor pronóstico visual, junto con el parámetro de la circularidad foveal, que ha sido correlacionado con el grado de

retinopatía diabética.<sup>(21,22)</sup> Otros estudios se han obtenido con resultados similares, confirmando un aumento del área de la zona foveal avascular y una reducción significativa en la densidad vascular de la red superficial y profunda de la retina en la retinopatía diabética en comparación con ojos sanos. <sup>(23, 24)</sup> Algunos otros cambios descritos para la oclusión venosa retiniana son la dilatación capilar, desarrollo de circulación colateral y áreas de no perfusión, que se añaden a un aumento de la zona avascular foveal y disminución de la densidad vascular. <sup>(25)</sup> Otras patologías, como la anemia de células falciformes, también reporta cambios en el tamaño de la ZAF, la densidad y la tortuosidad vascular. <sup>(26)</sup> La miopía patológica igualmente se ha estudiado, obteniendo resultados similares, con un incremento en la superficie del área avascular foveal y un decremento en la perfusión, así como en la densidad vascular retiniana. <sup>(27,28)</sup> Existen otras enfermedades oculares, no precisamente de origen retiniano, que se correlacionan con cambios en la vasculatura a nivel de la retina y la coriocapilaris, como lo son procesos uveíticos o inflamatorios intraoculares que también han descrito una densidad vascular menor en todas las capas de la retina,<sup>(29)</sup> o el glaucoma de ángulo abierto, donde se ha concluido que existe un menor índice de flujo y densidad vascular a nivel de la vasculatura peripapilar, así como se ha observado una relación directa de estas medidas con el grosor del complejo de células ganglionares y la severidad del glaucoma. <sup>(30)</sup>

Con base en los estudios anteriormente mencionados se resalta la importancia de la estandarización de los parámetros cuantitativos de la OCTA, sin embargo, nuevas investigaciones son necesarias para la validación y estandarización de estas variables. En México no se cuenta con datos que normen los parámetros anteriormente señalados, y debido a las diferencias anatómicas basales de la población mexicana con respecto a otras, es necesario definir la normalidad de estas variables en nuestra población, con la finalidad de poder utilizar estos puntos normativos en investigaciones ulteriores para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de enfermedades oculares según nuestra epidemiología.

# **PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

## **JUSTIFICACIÓN**

Nuestro estudio está dirigido al conocimiento y descripción de los valores de referencia, en población aparentemente sin enfermedades sistémicas ni oftalmológicas, de las medidas cuantitativas del OCTA, ya que estos podrían ser utilizados como punto de referencia para estudiar las diferencias que se presentan en enfermedades oftalmológicas con fisiopatología vascular, así como el seguimiento de estas con y sin tratamiento.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Se han encontrado diferentes alteraciones cuantitativas en los índices que miden la función vascular retiniana, coroidea y del nervio óptico en el OCTA en diversas patologías oculares. A pesar de esto, no se cuenta actualmente con parámetros estandarizados que representen la normalidad de estas variables en población mexicana. Debido a la importancia que esta tecnología ha adquirido para la valoración de diferentes enfermedades vasculares, se plantea la regulación de una base normativa que permita posteriores investigaciones comparativas para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de enfermedades tales como retinopatía diabética, oclusiones vasculares, degeneración macular, entre otras.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Qué valores de densidad vascular (central, interna, externa y completa) y zona avascular foveal (área, perímetro y circularidad) son considerados normales en población sin enfermedades sistémicas ni enfermedades oftalmológicas?

## **HIPÓTESIS**

Estudio descriptivo, no aplica.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo principal**

Establecer los valores de referencia para la densidad vascular (interna, central y completa) y zona avascular foveal (área, perímetro y circularidad) del plexo vascular superficial de la retina en población mestizo mexicana sin alteraciones sistémicas ni oftalmológicas.

### **Objetivos secundarios:**

- Describir si los valores de densidad vascular y zona avascular foveal cambian de acuerdo a la edad y el sexo.
- Cuantificar los valores de referencia de la densidad vascular y zona avascular foveal de acuerdo al sexo.



# METODOLOGÍA

## DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio transversal, observacional y descriptivo.

## POBLACIÓN DE ESTUDIO

### Población objetivo

- Sujetos residentes de la Ciudad de México, sin antecedentes de enfermedades sistémicas ni oftalmológicas.

### Población accesible

- Pacientes o familiares acompañantes sin antecedentes patológicos que acuden a la consulta de especialidad de la Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz IAP.

.

## MUESTRA

Para la población de la Ciudad de México, estimada en 8,918,000 habitantes y para obtener un estudio con 90% de confianza y un margen de error del 5% se calcula una muestra de 269 sujetos.

## CRITERIOS DE SELECCIÓN

### Criterios de inclusión

- Pacientes sin enfermedades sistémicas crónico degenerativas.
- Pacientes sin antecedente de enfermedades oftalmológicas.

- Pacientes con agudeza visual mejor corregida de 20/20 en cartilla de Snellen, así como refracción medida menor de 3 dioptrías de equivalente esférico.
- Pacientes sin hallazgos patológicos durante una exploración oftalmológica completa.
- Aceptar participación por consentimiento informado.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes con alteraciones sistémicas, concordantes con enfermedades crónico degenerativas.
- Pacientes con enfermedad oftalmológica previa o actual.
- Capacidad visual menor a 20/20 en cartilla de Snellen.

### **Criterios de eliminación**

- Hallazgo de enfermedad ocular o sistémica durante la revisión o adquisición de la imagen.
- Mala técnica para la toma del OCTA.
- Mala calidad o identificación de artefactos en las imágenes del OCTA.

## **PROCEDIMIENTO**

Cada paciente incluido en la muestra fue interrogado por antecedentes patológicos sistémicos y oftalmológicos. Se les realizó toma de agudeza visual y capacidad visual, así como refracción. Todos los pacientes recibieron una exploración oftalmológica completa por biomicroscopía y fueron dilatados con tropicamida y fenilefrina. Se tomó presión intraocular con tonómetro de Goldmann y se clasificó

la opacidad del cristalino según la clasificación LOCS III. Se aseguró mediante la exploración de fondo de ojo que no hubiera patologías clínicamente observables a nivel de retina, coroides o nervio óptico.

La toma de las imágenes de OCTA se llevó a cabo con el equipo OCT CIRRUS (ZEISS) con el software Angioplex con escaneos de 6 x 6 mm del plexo vascular superficial de la retina. Se recolectaron las métricas automáticas del software y se concentraron las mediciones en una base de datos, en donde se clasificó a los pacientes por sexo y edad, divididos por décadas, para su posterior análisis.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se realizó estadística descriptiva utilizando medidas de tendencia central, al realizar los análisis comparativos se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para posteriormente realizar las pruebas para datos paramétricos y no paramétricos. Se tomó como diferencia significativa un valor de  $p < 0.05$ . El software utilizado para el análisis fue el GraphPad Prism V5.0.

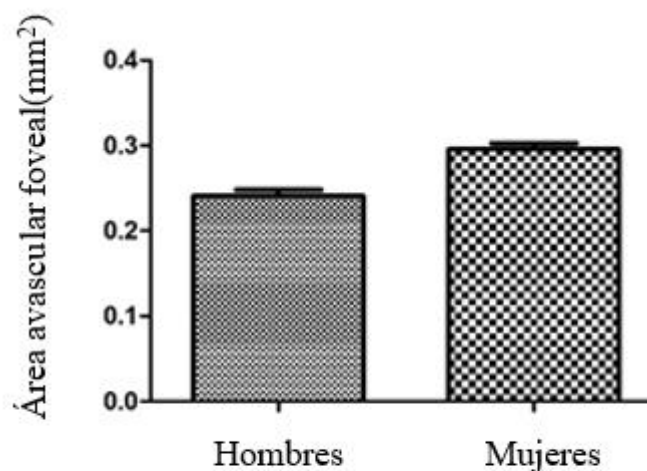
## **RESULTADOS**

En este estudio se incluyeron un total de 510 ojos de 277 pacientes. Se analizaron 257 ojos derechos y 253 ojos izquierdos. El 54% de la muestra fue representado por el sexo femenino, con un total de 150 mujeres, mientras que el 46% estuvo conformado por el sexo masculino, con 127 pacientes hombres. La edad media fue de  $37.3 \pm 16.4$  años, con un rango de edades de los 5 hasta los 75 años de edad (Tabla 1).

Número de ojos	510
Lateralidad (Ojos derechos / Ojos izquierdos)	257 / 253
Número de pacientes	277
Sexo (Hombres / Mujeres)	127 / 150
Edad (Promedio $\pm$ Desviación Estándar)	37.3 $\pm$ 16.4

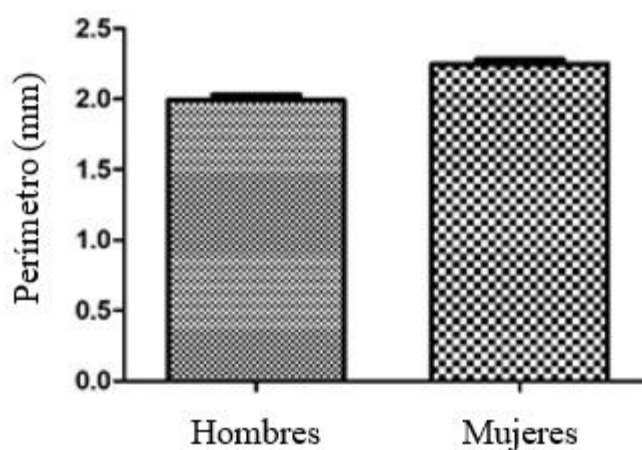
**Tabla 1. Características Demográficas**

El área de la zona avascular foveal resultó con una diferencia significativa con respecto al sexo. Esta área fue mayor en las mujeres, comparada con los hombres mediante la prueba t de student ( $p < 0.0001$ ). El valor promedio para mujeres fue calculado en  $0.295 \pm 0.118 \text{ mm}^2$ , mientras que los hombres obtuvieron un valor de  $0.240 \pm 0.115 \text{ mm}^2$  para dicha zona (Figura 1). Al comparar esta métrica entre grupos de edades no se obtuvieron diferencias significativas, por lo que se pueden establecer los valores antes mencionados como valores de referencia para cada uno de los sexos independientemente de la edad.



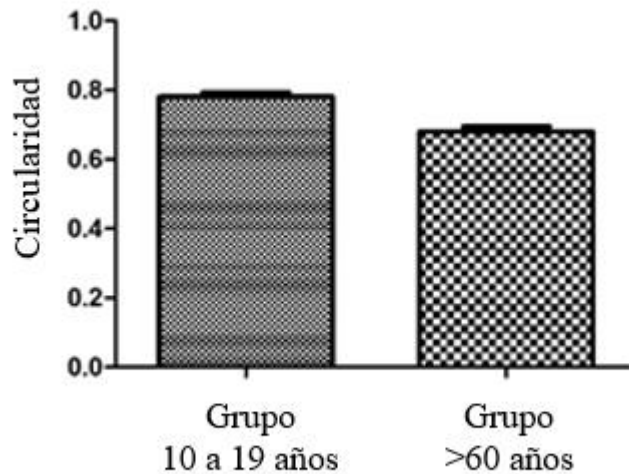
**Figura 1. Diferencia de área avascular foveal por sexo**

Al medir el perímetro de la zona avascular foveal encontramos un comportamiento similar, ya que no se encontraron diferencias con la edad de los pacientes al realizar la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis, sin embargo, si hubo una  $p$  estadísticamente significativa al comparar los dos sexos ( $p < 0.0001$ ). Así, mediante la prueba  $t$  de student aplicada para mujeres y hombres, obtuvimos como valores normales un perímetro de  $1.993 \pm 0.538$  mm para hombres y  $2.249 \pm 0.535$  mm para mujeres, siendo nuevamente mayor esta medición en el género femenino (Figura 2).



**Figura 2. Diferencias de perímetro de zona avascular foveal por sexo**

El último parámetro medido correspondiente a la zona foveal fue la circularidad. Este fue el único dato que mostró una diferencia entre los diferentes grupos de edades. Se calculó una diferencia entre los grupos de pacientes más jóvenes con los grupos de pacientes de mayor edad, que fue más relevante al comparar el grupo de 10 a 19 años contra el grupo perteneciente a los pacientes mayores de 60 años. La diferencia obtenida fue significativa con un valor de  $p$  de 0.0062 utilizando la prueba de Mann Whitney que se realizó entre estos dos grupos, ya que la circularidad media medida en el primer grupo fue de 0.780 en comparación de 0.679 obtenida en el segundo grupo (Figura 3).



**Figura 3. Diferencia de circularidad de zona avascular foveal entre grupos de edad**

En cuanto a la densidad vascular, los valores de la densidad vascular completa se mantuvieron en rangos similares a pesar de la edad y el sexo de los pacientes. No se encontró un cambio significativo para la edad ( $p=0.056$ ) ni para el sexo ( $p=0.122$ ) al realizar las pruebas estadísticas de Kruskal Wallis, por lo que podemos exponer como valores normativos una densidad vascular completa en los hombres de  $17.74 \pm 1.534 \text{ mm/mm}^2$  y en las mujeres de  $17.95 \pm 1.30 \text{ mm/mm}^2$ .

Al segmentar la densidad vascular, como lo propone el sistema de métricas del Angioplex en densidad vascular central, interna y externa, pudimos notar que el mismo patrón se repetía para las densidades central e interna, obteniendo como valores medios  $17.66 \pm 1.857 \text{ mm/mm}^2$  y  $17.76 \pm 1.613 \text{ mm/mm}^2$  para hombres y mujeres de densidad interna respectivamente, mientras que para la densidad vascular central se obtuvieron valores de  $8.990 \pm 3.156 \text{ mm/mm}^2$  para hombres y  $8.456 \pm 3.163 \text{ mm/mm}^2$  para mujeres como referencia.

Caso contrario a la densidad vascular central e interna, la densidad vascular externa siguió un comportamiento levemente diferente, ya que en este caso si se calculó una diferencia significativa entre los dos sexos con la prueba de Mann Whitney. Las referencias adquiridas para estas medidas fueron de  $18.06 \pm 1.477$

mm/mm<sup>2</sup> para el sexo masculino y 18.32 ± 1. 351 mm/mm<sup>2</sup> para el femenino (p =0.014).

A continuación, se muestra una tabla con las referencias obtenidas de acuerdo al sexo de todas las métricas analizadas. (Tabla2)

Métrica	Hombres	Mujeres	Valor de "P"
ZAF Área (mm <sup>2</sup> )	0.240 ± 0.115	0.295 ± 0.118	<b>&lt;0.0001</b>
ZAF Perímetro (mm)	1.993 ± 0.538	2.249 ± 0.535	<b>&lt;0.0001</b>
ZAF Circularidad	0.724 ± 0.087	0.718 ± 0.107	0.455
DV Central (mm/mm <sup>2</sup> )	8.990 ± 3.156	8.456 ± 3.163	0.061
DV Interna (mm/mm <sup>2</sup> )	17.66 ± 1.857	17.76 ± 1.613	0.499
DV Externa (mm/mm <sup>2</sup> )	18.06 ± 1.477	18.32 ± 1. 351	<b>0.014</b>
DV Completa (mm/mm <sup>2</sup> )	17.74 ± 1.534	17.95 ± 1.30	0.122

ZAF: Zona avascular foveal, DV: Densidad vascular.

**Tabla 2. Diferencias de parámetros por sexo.**

Un análisis final realizado, fue la comparación entre el área de la zona avascular foveal y la densidad vascular completa por ametropías. Se dividió a los pacientes en miopes a hipermétropes, no importando el grupo de edad, y se concluyó que no existía ninguna diferencia significativa entre ambos errores refractivos con respecto al área avascular foveal ni a la densidad vascular. Los valores para miopes de área avascular foveal fueron de 0.275 ± 0.120 mm<sup>2</sup> y para hipermétropes de 0.266 ± 0.125 mm<sup>2</sup> (p< 0.124). Los valores para densidad vascular completa para miopes fueron de 17.89 ±1.346 mm/mm<sup>2</sup> y para hipermétropes de 17.78 ± 1.455 mm/mm<sup>2</sup> (p <0.306).

Al realizar todas las pruebas estadísticas antes mencionadas correspondientes para cada métrica en ojos derechos e izquierdos no se encontraron diferencias significativas entre ambos ojos.

## DISCUSIÓN

La cuantificación de las métricas del OCTA no está exenta de desafíos, se han descrito diferentes variables que pueden influir en la medición de estas. La intensidad de la señal de una imagen OCTA puede verse afectada por la atenuación del haz del OCT (cataratas y otros medios de opacidad) y desenfoque (desenfoque esférico, astigmatismo o aberraciones de orden superior). Los efectos de la atenuación del haz y el desenfoque en la densidad vascular medida en las imágenes OCTA se han demostrado experimentalmente por Yu et al donde se demostró que la densidad de los vasos disminuyó aproximadamente un 20% en 4 dioptrías, por lo que es deseable medir la densidad de los vasos retinianos utilizando algoritmos que compensan la variación de la intensidad de la señal. Así mismo, las medidas son estrictamente dependientes del tamaño de escaneo OCTA y de otros factores como las metodologías utilizadas para la umbralización y a su vez las diferencias en la binarización, que influyen significativamente en la cuantificación final de las métricas de OCTA en ojos sanos. Debido a esto y a que las diferentes OCTA comercializadas utilizan diferentes algoritmos para la adquisición de la imagen y corrección de artefactos, los resultados de las métricas no pueden ser comparables ni homogéneos entre distintos dispositivos de OCTA.

(31, 32, 33)

Para poder establecer la cuantificación de las mediciones realizadas, hay que establecer si existe repetibilidad y reproducibilidad de estas mediciones. La



repetibilidad se refiere a la concordancia de las mediciones en diferentes sesiones de escaneos utilizando el mismo dispositivo, mismo ojo y mismo operador en un período corto, mientras que la reproducibilidad se refiere a los acuerdos entre diferentes dispositivos y operadores con el mismo ojo dentro de un período corto. En 2017, Lei et al concluyó en un estudio, donde se incluyeron ojos sanos, una buena repetibilidad y reproducibilidad para la cuantificación de la densidad vascular y la densidad de perfusión del plexo superficial de la retina utilizando Cirrus Software AngioPlex con escaneos de 6 x6 mm. Por su parte, Min woo lee et al en el 2019 realizó mediciones de la densidad vascular usando igualmente Angioplex OCTA y mostro una repetibilidad relativamente buena en pacientes con diversas enfermedades de la retina (edema macular diabético, membrana epirretiniana, degeneración macular relacionada a la edad húmeda y edema macular secundario a oclusión venosa) y analizó que la agudeza visual mejor corregida, la intensidad de la señal y el grosor macular central podían afectar la repetibilidad, por lo que estos parámetros deben considerarse al analizar la DV. (34- 37)

En cuanto al estudio de las métricas proporcionadas con estos equipos también se han realizado múltiples investigaciones que buscan proponer parámetros de referencia. Coscas et al desarrolló una base normativa en 2016, con 135 ojos de 70 pacientes sanos. Las mediciones que se tomaron fueron la densidad vascular y la zona avascular foveal, las cuales fueron adquiridas con OCTA (AngioVue). Los pacientes se dividieron en 3 grupos, según la edad. Los resultados mostraron que, a nivel del plexo superficial, la DV y la ZAF media  $\pm$  desviación estándar fueron de  $52.58 \pm 3.22\%$  y  $0.28 \pm 0.1 \text{ mm}^2$  respectivamente. Después de ajustar el índice de intensidad de la señal, la DV media se mantuvo independientemente del rango de edad y del sexo, mientras que el área ZAF medida fue menor en el tercer grupo (>

60 años). Así mismo, Sato et al en el 2019 publicó una base normativa en población japonesa con un OCTA-SS con 145 pacientes sanos. Este relacionó la densidad vascular y el área avascular foveal con parámetros como la edad, el sexo y otras variables incluyendo la presión arterial, triglicéridos y hemoglobina glucosilada. En esta publicación no se encontró relación entre la DV y el sexo o los grupos de edad, sin embargo, se encontró una ZAF mayor en el último grupo (60-74 años), así como una medición mayor en mujeres, respecto a hombres, independientemente de la edad. Un estudio más, realizado en España con la misma tecnología (OCTA Triton, Topcon) en 2019 por Fernandez- Vigo et al junto más de 300 pacientes para cuantificar la densidad vascular, la cual no mostro correlación con el sexo, pero si una correlación negativa con respecto a la edad, mostrando disminución de esta al aumentar los años. Yilmas et al encontró en Turquía al estudiar a 128 pacientes con un OCTA SD (RS-3000 Advance, Nidek) que la ZAF no se relacionaba con la edad, pero si era mayor en los pacientes de sexo femenino. Los valores cuantificados en estas investigaciones no son comparables para nuestro estudio, ya que se realizaron con dispositivos OCTA diferentes que utilizan diferentes logartimos, sin embargo, nos dan una idea de la relación que se ha identificado de la vascularidad y avascularidad medida con la edad y el sexo. En nuestro estudio, a pesar de la adquisición de imágenes con un sistema de OCTA distinto, los resultados obtenidos concuerdan con la mayoría de los estudios mencionados en otros países, ya que se confirma que la ZAF es mayor en el sexo femenino, tanto en el área, como en el perímetro, probablemente porque ambas métricas se encuentran relacionadas entre sí. En nuestra investigación la ZAF no se encontró correlacionada con la edad, al igual que en el estudio de Yilmas et al. Otro hallazgo a destacar es que la densidad vascular en general no se relacionó con la diferencia

de edad ni de sexo, lo cual a su vez corrobora los datos obtenidos en los estudios de Coscas et al y Sato et al. La información adquirida en nuestro estudio, por lo tanto, concuerda con los resultados más frecuentemente descritos anteriormente.

(38- 43)

En lo que respecta a métricas normativas realizadas con Angioplex, se encontraron muy pocas publicaciones, sin embargo, una de las bases normativas, publicada en 2020 por Hyung Bin Lim et al en la República de Corea, nos muestra cómo se cuantificó la densidad vascular foveal y el área avascular foveal utilizando precisamente el sistema Angioplex Zeiss Cirrus con escaneos de 6 x 6 mm. Se estudiaron 127 ojos de 127 pacientes con una densidad vascular completa de  $18.53 \pm 0.60 \text{ mm/mm}^2$ , central de  $9.93 \pm 6.53 \text{ mm/mm}^2$  e interna de  $18.65 \pm 0.92 \text{ mm/mm}^2$ , así como valores para el área avascular foveal de  $0.280 \pm 0.120 \text{ mm}^2$ , perímetro de  $2.176 \pm 0.581 \text{ mm}$  y circularidad de  $0.704 \pm 0.098$ . La obtención de estos datos se puede comparar con los adquiridos en nuestro estudio, sin embargo, el estudio realizado por este autor no correlaciona si existen cambios en estas mediciones con la edad o el sexo, a comparación de nuestro estudio, en donde sí se tomaron estas variables en cuenta, sin embargo, a pesar de esta limitación, podemos reconocer que los valores que se proponen en este estudio son muy similares a los que se obtuvieron durante nuestra investigación. <sup>(44)</sup>

Análisis comparativos de estudios publicados de diferentes localidades muestran diferencias en los parámetros adquiridos en diferentes grupos étnicos. Un ejemplo de esto se hace evidente en la investigación realizada por Wylegala et al en donde se compara la DV y la ZAF en población caucásica (polacos) con población asiática (chinos), concluyendo que la población china tiene una mayor ZAF y densidad vascular en comparación con la población polaca utilizando igualmente el sistema

Angioplex con escaneos de 6 x6 mm. La densidad vascular total tuvo una diferencia significativa entre ambas poblaciones, obteniendo una densidad completa de  $16.08 \pm 0.43 \text{ mm/mm}^2$  y  $17.05 \pm 0.24 \text{ mm/mm}^2$  en los caucásicos y asiáticos respectivamente. El área ZAF fue más pequeña en la población caucásica ( $0.28 \pm 0.014 \text{ mm}^2$ ) y mayor en la población china ( $0.33 \pm 0.012 \text{ mm}^2$ ). Como el perímetro está asociado con el tamaño de ZAF, este también fue más pequeño en sujetos caucásicos ( $2.18 \pm 0.07 \text{ mm}$ ) que en sujetos chinos ( $2.43 \pm 0.06 \text{ mm}$ ). La Circularidad fue de  $0.73 \pm 0.011$  para ambas poblaciones, por lo que este fue el único parámetro que no contó con una diferencia significativa. Nuestra población al mismo tiempo cuenta, según los datos obtenidos en nuestro estudio, con leves diferencias con respecto a las cuantificaciones concluidas en estas dos poblaciones. Las diferencias ambientales y genéticas con las que cada etnia cuenta hacen que la anatomía y fisiología de cada una de ellas sea diferente, lo que invita a realizar parámetros de referencia específicos para cada lugar y población distinta.

(45)

En este estudio contamos con una mayor cantidad de población femenina, probablemente por la mayor afluencia de dicho sexo por atención médica y oftalmológica. Igualmente, la población recolectada en su mayoría consta de personas entre los 20 y 60 años, lo que evidencía una disminución de atención oftalmológica a población pediátrica y adolescente en nuestro país. Los pacientes con edades mayores a 60 años si acuden al hospital, sin embargo, cuentan con distintas comorbilidades tanto sistémicas como oftalmológicas que impidieron la inclusión de estos en el estudio, ya sea por la probabilidad de alterar alguno de los valores medidos o por el riesgo a la adquisición de imágenes de poca calidad.

Existen asociaciones que aún deben ser analizadas, como la correlación que tiene la refracción del paciente con las métricas señaladas, ya que otros estudios describen cambios cuantitativos relacionados con la miopía patológica. En este estudio se tomó en cuenta un equivalente esférico menor de 3 dioptrías, ya que aberraciones ópticas como las ametropías pueden causar distorsión en la señal del OCT.

Dentro de las fortalezas del estudio se encuentra que todas las imágenes fueron tomadas por el mismo equipo y personal, eliminando errores de reproducibilidad interoperador. Existen diferentes bases normativas realizadas en otros países que cuentan con un número limitado de pacientes, son pocas las revisiones que juntan más de 200 participantes, por lo que el número de pacientes y ojos analizados en nuestro estudio se considera una muestra representativa adecuada.

Dentro de las limitaciones, al tratarse de un estudio transversal, no se siguió a los pacientes durante los meses posteriores a su inclusión al estudio por lo que no queda exenta la posibilidad de que alguno de los pacientes desarrolle alguna patología sistémica o retiniana.

## **CONCLUSIONES**

Aún no se conocen las indicaciones precisas para el uso de angiografía por OCT, ni tampoco todos los alcances de esta nueva tecnología, pero si se conoce que cambios en la VD y ZAF de la retina son biomarcadores potenciales que pueden ser útiles para monitorear y detectar enfermedades vasculares de la retina, incluyendo retinopatía diabética y oclusión vascular retiniana.

Estudios anteriores demostraron que otros parámetros del área foveal, como lo es la circularidad, se reduce en pacientes con retinopatía diabética y está asociada con una peor agudeza visual. Así mismo, se ha encontrado que la circularidad se encuentra reducida significativamente en pacientes con degeneración macular y glaucoma.

Diferencias étnicas en anatomías oculares, como la dimensión de la cámara anterior y longitud axial, están bien documentadas, y estudios recientes también han mostrado diferencias fisiológicas, por lo que la perfusión y anatomía vascular de la retina no está exenta a dichas diferencias y debe ser estudiada de acuerdo a cada población.

En este estudio pudimos concluir que en nuestra población el área y perímetro de la zona avascular foveal es mayor en mujeres que en hombres, sin embargo, estas no están relacionadas con la edad, a excepción de la circularidad, en donde sí se evidenció una pérdida de esta conforme avanza la edad. Por su parte la densidad vascular no se encuentra influenciada por la edad ni por el sexo.

La adquisición de imágenes por OCTA aún cuenta con varias desventajas. Aunque el tiempo de captura de la imagen es más corto que en la AF, este continúa siendo largo (3 a 6 segundos) en la OCTA, lo cual genera artefactos múltiples debido al movimiento o parpadeo del paciente. El OCTA también puede pasar por alto áreas de flujo sanguíneo lento, como en los microaneurismas, así como la imagen adquirida sigue siendo limitada, ya que incluye un campo de visión relativamente pequeño enfocado solo en el polo posterior. Sin embargo, contamos con la expectativa del advenimiento de la corrección de estos errores, así como la publicación de parámetros de referencias que constituyen una gran

promesa y sin duda una gran herramienta para el diagnóstico y pronóstico de las enfermedades retinianas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Simon S.G. Optical Coherence Tomography Angiography. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2016;57(9)
2. Vallejo E, Gomez HF, Martinez LC. Angiografía por tomografía de coherencia óptica: una nueva herramienta diagnóstica. *Rev SCO.* 2018; 51(1): 63-71
3. Agüero C.A. "Angiografía de retina por tomografía de coherencia óptica (OCT-A)," *Oftalmología Clínica y Experimental*, 2016; 9(S): S1-S57.
4. Johnson RN, Fu AD, McDonald HR, Jumper M, Ai E, Cunningham. *Fluorescein Angiography: Basic Principles and Interpretation.* Elsevier Saunders; 2013;9(7):2–50.
5. Drexler W, Fujimoto JG. State-of-the-art retinal optical coherence tomography. *Prog Retin Eye Res* 2008; 27(1): 45-88.
6. Kiernan DF, Hariprasad SM, Chin EK, Kiernan CL, Rago J, Mieler WF. Prospective comparison of cirrus and stratus optical coherence tomography for quantifying retinal thickness. *Am J Ophthalmol* 2009; 147(2): 267-275.
7. Ahmed M.H. Optical coherence tomography angiography: technical principles and clinical applications. *Ophthalmology.* Taiwan journal of ophthalmology. 2017; 7(3): 115-129
8. Borrelli E, Pavarrano M, Sacconi., *Guidelines on Optical Coherence Tomography.* *Ophthalmol Ther.* 2020
9. Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK, Sadda SR, Staurenghi G. Optical coherence tomography angiography. *Prog Retin Eye Res.* 2018; 64:1–55.
10. Talisa EC. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). *International Journal of Retina and Vitreous.* 2015; 1: 5
11. Borrelli E, Sadda SR, Uji A, Querques G. Pearls and pitfalls of optical coherence tomography angiography imaging: a review. *Ophthalmol Ther.* 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30868418>.
12. Spaide R, Fujimoto JG, Waheed NK, Sadda SR, Staurenghi G. Optical coherence tomography angiography. *Prog Retin Eye Res.* 2017; 2:1.

13. De Carlo TE, Romano A, Waheed NK, Duker JS. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). *Int J Retin Vitreol.* 2015;1(1):5
14. Borrelli E, Sadda SR, Uji A, Querques G. OCT angiography: guidelines for analysis and interpretation. *OCT Imaging Cent Nerv Syst Dis.* 2020. Disponible en: [https://doi.org/10.1007/978-3-030-26269-3\\_4](https://doi.org/10.1007/978-3-030-26269-3_4).
15. Chalam K, Sambhav K. Optical coherence tomography Angiography in retinal diseases. *J Ophthalmic Vis Res.* 2016;11(1):84–92
16. Jia Y. OCT angiography of ocular vascular abnormalities. *Proceedings of the national academy of science.* 2015; 112(18) E2395- E2402
17. Manual del Usuario- modelos 500, 5000, CIRRUS HD- OCT, Zeiss, adquisición de tomografías, tomografías del segmento posterior. 2018: 137-171
18. Manual del Usuario- modelos 500, 5000, CIRRUS HD- OCT, Zeiss, análisis, descripción general. 2018: 207
19. Manual del Usuario- modelos 500, 5000, CIRRUS HD- OCT, Zeiss, Angiografía CIRRUS OCT, Angiografía del CIRRUS OCT, angiografía de montaje y análisis de angiografía. 2018: 208 -221
20. Jia, Y, Bailey, S.T, Hwang, T.S, McClintic, S.M, Gao, S.S. Quantitative optical coherence tomography angiography of vascular abnormalities in the living human eye. *Proc. Natl. Acad. Sci. Unit. States* 2015; 112: E2395–E2402
21. Lynch, G., Romo, J.S.A., Linderman, R., Krawitz, B., Mo, S., Zakik, A. Within-subject assessment of foveal avascular zone enlargement in different stages of diabetic retinopathy using en face OCT reflectance and OCT angiography. *Biomed. Optic Express* 2018; 9: 5982–5996.
22. Nesper, P.L., Roberts, P.K., Onishi, A.C., Chai, H., Liu, L., Jampol, L.M., Fawzi, A.A. Quantifying microvascular abnormalities with increasing severity of diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2017; 58: BIO307–BIO315.
23. Al-Sheikh M. OCT Angiography Imaging of the Foveal Avascular Zone and Macular Capillary Network Density in Diabetic Retinopathy. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2016;57(8):3907-3913.  
Disponible en: doi:10.1167/iov.16-19570.
24. Hwang TS, Gao SS, Liu L. Automated Quantification of Capillary Nonperfusion Using Optical Coherence Tomography Angiography in Diabetic Retinopathy. *JAMA Ophthalmol.* 2016;134(4):367–373.



25. Kang, Joon Won, et al. Correlation of microvascular structures on optical coherence tomography angiography with visual acuity in retinal vein occlusion. *Journal of retinal and vitreous diseases*. 2017, 37(9) 1700-1709
26. Minvielle, W., Caillaux, V., Cohen, S.Y., Chasset, F., Zambrowski, O. Macular microangiopathy in sickle cell disease using optical coherence tomography angiography. *Am. J. Ophthalmol.* 2016; 164, 137–144 e131.
27. Al-Sheikh M. Quantitative OCT Angiography of the Retinal Microvasculature and the Choriocapillaris in Myopic Eyes. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2017;58(4):2063-2069.
28. Mo J, Duan A, Chan S. Vascular flow density in pathological myopia: an optical coherence tomography angiography study *BMJ Open* 2017;7:e013571
29. Kim AY, Rodger DC. Quantifying Retinal Microvascular Changes in Uveitis Using Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Angiography. *Am J Ophthalmol.* 2016;171:101-112.
30. Yarmohammadi A. Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density in Healthy, Glaucoma Suspect, and Glaucoma Eyes. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2016;57(9):451-459.
31. Huang Y, Zhang Q, Thorell MR, An L, Durbin MK, Laron M. Sweptsource OCT angiography of the retinal vasculature using intensity differentiation- based optical microangiography algorithms. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2014; 45: 382–389
32. Yu, J.J., Camino, A., Liu, L., Zhang, X., Wang, J., Gao, S.S., Jia, Y., Huang, D. Signal strength reduction effects in OCT angiography. *Ophthalmol. Retina* 3. 2019
33. Rabiolo, A., Gelormini, F., Sacconi, R., Cicinelli, M.V., Triolo, G., Bettin, P., Nouri-Mahdavi, K., Bandello, F., Querques, G. Comparison of methods to quantify macular and peripapillary vessel density in optical coherence tomography angiography. *PloS One* 2018: 1–20.
34. Lei, J., Durbin, M. K., Shi, Y., Uji, A., Balasubramanian, S., Baghdasaryan, E., ... Sadda, S. R. Repeatability and Reproducibility of Superficial Macular Retinal Vessel Density Measurements Using Optical Coherence Tomography Angiography En Face Images. *JAMA Ophthalmology*. 2017
35. Lee M, Kim K, Lim H. Repeatability of vessel density measurements using optical coherence tomography angiography in retinal diseases *British Journal of Ophthalmology* 2019;103:704-710.
36. Lim, H. B., Kang, T. S., Won, Y. K., & Kim, J. Y. The Difference in Repeatability of Automated Superficial Retinal Vessel Density according to the Measurement Area Using OCT Angiography. *Journal of Ophthalmology*, 2020, 1–9.

37. Corvi F, Pellegrini M, Erba S, Cozzi M, Staurenghi G, Giani A. Reproducibility of vessel density, fractal dimension, and foveal avascular zone using 7 different optical coherence tomography angiography devices. *Am J Ophthalmol.* 2018;186:25–31.
38. Coscas F., Sellam A., Glacet-Bernard A. Normative Data for Vascular Density in Superficial and Deep Capillary Plexuses of Healthy Adults Assessed by Optical Coherence Tomography Angiography. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2016;57(9):211-223.
39. Sato, R., Kunikata, H., Asano, T., Aizawa, N., Kiyota, N., Shiga, Y., Nakazawa, T. Quantitative analysis of the macula with optical coherence tomography angiography in normal Japanese subjects: The Taiwa Study. *Scientific Reports*, 2019; 9(1).
40. Fernández-Vigo, J. I., Kudsieh, B., Shi, H., Arriola-Villalobos, P., Donate-López, J., García-Feijóo, J. Normative database and determinants of macular vessel density measured by optical coherence tomography angiography. *Clinical & Experimental Ophthalmology.* 2019
41. Iafe, N. A., Phasukkijwatana, N., Chen, X., & Sarraf, D. Retinal Capillary Density and Foveal Avascular Zone Area Are Age-Dependent: Quantitative Analysis Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2016; 57(13): 5780.
42. Magrath GN, Say EAT, Sioufi K, Ferenczy S, Samara WA, Shields CL. Variability in foveal avascular zone and capillary density using Optical Coherence Tomography Angiography machines in healthy eyes. *Retina.* 2017;37(11):2102-2111
43. Yilmaz, H., Karakurt, Y., Icel, E., Ugurlu, A., Ucak, T., Tasli, N. G. Normative Data Assessment of Vessel Density and Foveal Avascular Zone Metrics Using AngioScan Software. *Current Eye Research.* 2019
44. Lim, H. B., Kang, T. S., Won, Y. K., & Kim, J. Y. The Difference in Repeatability of Automated Superficial Retinal Vessel Density according to the Measurement Area Using OCT Angiography. *Journal of Ophthalmology*, 2020, 1–9.
45. Wylęgała, A., Wang, L., Zhang, S., Liu, Z., Teper, S., & Wylęgała, E. Comparison of foveal avascular zone and retinal vascular density in healthy Chinese and Caucasian adults. *Acta Ophthalmologica.* 2019

## **ANEXOS**

### **ASPECTOS ÉTICOS**

A todos los pacientes que decidieron participar en el estudio se les proporcionó un consentimiento informado, los cuales debieron ser firmados para poder ser parte del mismo. Este protocolo se basa en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, los principios éticos de la Declaración de Helsinki y declaraciones de la International Conference of Harmonization.

### **ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD**

Se trata de un estudio que representa riesgo menor al mínimo de acuerdo con el reglamento en investigación de la Ley General de Salud en materia de investigación.

La adquisición de la imagen por OCTA se caracteriza por ser no invasiva y carecer de reacciones adversas durante la toma de este.

El estudio fue aprobado por los comités de bioética, bioseguridad e investigación de la Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz IAP.

### **RECURSOS FINANCIEROS**

El precio unitario por OCT en el hospital fundación nuestra señora de la Luz es de 860 pesos. Para realizar este estudio se tomaron estudios con un costo total de 231, 340 pesos, asumiendo que el costo previamente mencionado es el costo al

público en general, por lo que posiblemente el costo con fines de investigación sea menor, pues no tiene fines recaudatorios.

## FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

En esta institución se desarrollan investigaciones que forman parte de nuestro quehacer científico. Las características de su padecimiento son consideradas de interés para participar en este estudio de acuerdo a las especificaciones siguientes:

### Datos generales

<i>Datos del paciente</i>	Nombre: Fecha de nacimiento:	
<i>Expediente clínico No.</i>		
<i>Médico informante (investigador principal):</i>	Dra. Rosa Elena Méndez EScobedo	Firma:
<i>Diagnóstico</i>		

### Datos de la investigación

<i>Nombre del protocolo</i>	Base normativa de Angiografía por Tomografía de Coherencia Óptica (OCT- A) en población mestizo mexicana de la Ciudad de México.
<i>Investigadores</i>	Dra. Rosa Elena Méndez Escobedo
<i>Justificación y objetivos</i>	Describir los parametros de referencia en población Mexicana de la zona avascular foveal y la densidad vascular.
<i>Periodo de estudio o duración</i>	2 años (2019- 2021)
<i>Cantidad de sujetos que participarán</i>	269 pacientes
<i>Descripción de los métodos a emplear y su propósito</i>	Refracción y exploración oftalmológica completa y toma de imagen de OCTA con el equipo Zeiss Cirrus Angioplex con escaneo de 6x6 mm.
<i>Beneficios esperados:</i>	Obtencion de una base normativa Mexicana
<i>Alternativas:</i>	No participar
<i>Riesgos o molestias:</i>	Ninguno
<i>Gastos</i>	Los gastos de la investigación serán cubiertos por la institución.

<i>Confidencialidad</i>	Su identidad y la información que proporcione como parte de esta investigación serán tratadas bajo criterios de confidencialidad. En caso de que los resultados exijan su identificación, previamente se le solicitará la autorización correspondiente.
<i>Dudas, aclaraciones y actualización</i>	<p>El participante tendrá derecho a recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y su tratamiento.</p> <p>Asimismo, durante el presente estudio le proporcionaremos información actualizada sobre su estado de salud para que esté en posibilidad de decidir si continua participando.</p> <p>Es importante que sepa que retirar su participación no afectará su atención en el hospital.</p>

### **Consentimiento**

Por este medio manifiesto mi satisfacción con la información recibida y, consciente de las especificaciones y en qué consiste la investigación descrita en este documento, sus beneficios, riesgos y consecuencias, **otorgo mi consentimiento para incorporarme a ella, asumiendo el compromiso de (1) asistir puntualmente a las citas que se me indiquen y (2) proporcionar verazmente la información de mi evolución en la forma y periodicidad que se requiera.**

Asimismo, entiendo que puedo retirarme de esta investigación voluntariamente en cualquier momento sin mayor requisito que la manifestación al investigador principal o a la Dirección Médica de este hospital.

México D.F. a \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Firma del paciente

### **Testigos**

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma

Domicilio:

Relación con el paciente:

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma

Domicilio:

Relación con el paciente: