

# Pruebas complementarias

## Autofluorescencia

M<sup>a</sup> José Capella Elizalde *Licenciada en Medicina. Médico Residente del Centro de Oftalmología Barraquer. Barcelona.*

Correspondencia: M<sup>a</sup> José Capella Elizalde  
Centro de Oftalmología Barraquer. Muntaner, 314. 08021 Barcelona  
E-mail: mjcapella@barraquer.com

## Introducción

La autofluorescencia (AF) es una propiedad intrínseca de ciertas moléculas (denominadas fluoróforos) que se caracterizan por la emisión transitoria de luz cuando son estimuladas por una fuente exógena. En el fondo del ojo, la AF deriva fundamentalmente de la lipofuscina, presente en el epitelio pigmentado de la retina (EPR), la cual se origina de una degradación incompleta de los segmentos externos de los fotorreceptores (FR) y constituiría, por tanto, un claro marcador de la degeneración del EPR<sup>1</sup>.

Existe un interés creciente en las pruebas complementarias no invasivas para el estudio de la patología retiniana. La obtención de imágenes *in vivo* de la AF, como un índice de acumulación de lipofuscina, y para visualizar y evaluar el estado metabólico y funcional del EPR, puede proporcionar datos importantes para la fisiopatología y evolución de un gran número de patologías, entre las que destaca la degeneración macular asociada a la edad (DMAE), al ofrecer información que no se obtiene con la oftalmoscopia estándar o la angiografía fluoresceínica (AGF) y de una forma rápida, no invasiva y muy poco costosa<sup>2,3</sup>.

## Autofluorescencia y DMAE

El EPR juega un papel importante en la patogénesis de la DMAE, y la evidencia acumulada hasta la fecha sugiere la implicación de la lipofuscina en la disfunción y pérdida de las células de dicha capa. Los gránulos de lipofuscina se acumulan en el EPR con la edad, y se ha postulado que niveles excesivos pueden comprometer sus funciones esenciales<sup>4,5</sup>. Aunque es cierto que existe una asociación entre la acumulación de lipofuscina y la patología del EPR, no existe todavía una evidencia firme de que esta sustancia sea directamente responsable de la disfunción celular, pues podría ser, de forma inversa, que la acumulación excesiva de lipofuscina fuera simplemente la expresión de una disfunción celular preexistente<sup>1</sup>.

Las imágenes de la AF retiniana como un indicador de la distribución de la lipofuscina pueden ser útiles para profundizar en el conocimiento de la fisiopatología de la DMAE, identificar factores pronósticos, estimar el

riesgo de progresión de la enfermedad y valorar la utilidad o no de una posible intervención terapéutica. A continuación, detallamos la correlación oftalmoscópica y de la AF en los distintos signos clínicos de la enfermedad.

## Drusas de la membrana de Bruch

La señal de AF de las drusas individuales puede estar aumentada, disminuida o normal respecto a la AF de base. La heterogeneidad tanto en la composición como en la alteración del EPR suprayacente puede ser la responsable de este fenómeno. Según Solbach *et al*<sup>6</sup>, el EPR suprayacente a las áreas con drusas blandas muestra una degeneración acompañada por una reducción de la densidad celular. Por lo tanto, los niveles de lipofuscina deberían estar disminuidos en dichas áreas, y se postula que la iso o hiper-AF pueda ser debida a la presencia de otros materiales fluorescentes.

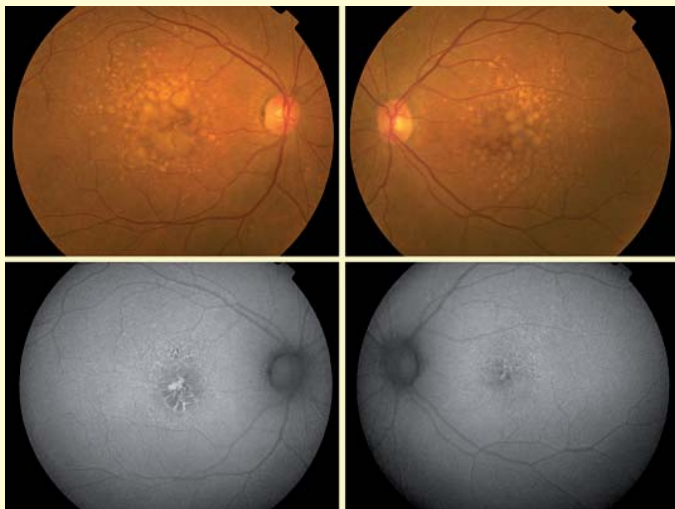
Lois *et al*<sup>7</sup> no hallaron una buena correspondencia entre la distribución de las drusas y la AF, a pesar de que se cree que el material depositado en la membrana de Bruch para formar las drusas deriva del EPR. La única excepción a este hallazgo fueron las drusas blandas foveales grandes, que parecen corresponder de forma constante a áreas de hiper-AF, cuyo origen no se conoce exactamente.

Por otro lado, Delori *et al*<sup>8</sup> hallaron un patrón de AF frecuentemente asociado con las drusas blandas y duras, que consiste en un centro hipo-AF rodeado, en algunos casos, de un anillo de hiper-AF (patrón que no había sido publicado previamente). El tamaño del anillo encaja con la dimensión externa de la drusa. Aunque la mayoría de drusas individuales estaba asociada con este patrón, no todos los focos de hipo-AF estaban asociados con drusas. La hipo-AF no era debida a pigmento melánico en el EPR suprayacente, ya que las imágenes monocromáticas no mostraban evidencia de absorción de la melanina. Así pues, como posibles explicaciones a este patrón de AF, Delori *et al*<sup>8</sup> sostienen que el EPR tensionado sobre las drusas puede contener una capa mucho más fina de lipofuscina y, por lo tanto, mostrar dicha hipo-AF; o bien que las drusas provocan que el EPR suprayacente libere gránulos de lipofuscina que son fagocitados por el propio EPR en la periferia de la drusa, creando este patrón en anillo (Figura 1).

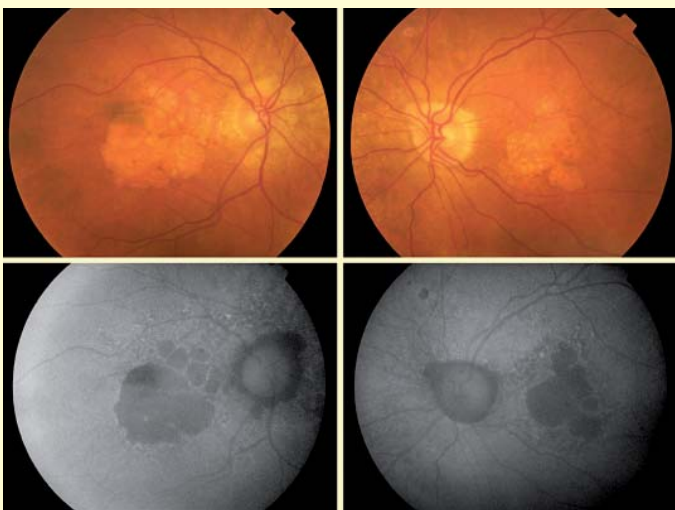
Finalmente, la hiperpigmentación focal o lineal presente en ojos con drusas se suele asociar a hiper-AF, probablemente derivada de la presencia de melanilipofuscina<sup>9</sup>.

## Atrofia geográfica

Las áreas de atrofia geográfica de la DMAE se muestran como zonas de marcada hipo-AF, debido a la ausencia de células del EPR y, por tanto, de material autofluorescente a este nivel, lo que permite delimitar de forma precisa



**Figura 1.** Drusas blandas confluentes en el polo posterior, que se traducen en una hipoa autofluorescencia central rodeada de un anillo hiper autofluorescente



**Figura 2.** DMAE de tipo atrófico. Las áreas de atrofia geográfica se muestran como zonas bien delimitadas de hipoa autofluorescencia, rodeadas por diferentes patrones de autofluorescencia anormal, predominantemente con un moteado hiper autofluorescente

las zonas atróficas y su progresión con el tiempo. Estas áreas atróficas están rodeadas por diferentes patrones de AF anormal con gran variabilidad interindividual y con probable impacto en la progresión de la enfermedad (Figura 2).

Holz *et al*<sup>10</sup> publicaron una serie corta de 3 pacientes en la que sugieren que las áreas de hiper-AF (y, por tanto, la acumulación excesiva de lipofuscina) en el polo posterior y rodeando las áreas de atrofia geográfica pueden preceder al desarrollo y progresión de dicha atrofia. Observaron que, en los sucesivos controles posteriores, se desarrollaban nuevas áreas atróficas y aumentaba el tamaño de las zonas atróficas preexistentes en las zonas previamente hiper-AF,

fenómeno que no se observaba en áreas con un nivel previo de AF normal. Por lo tanto, estas áreas hiper-AF representarían áreas de EPR con una función anormal, y vulnerables al cambio atrófico subsiguiente. Estas observaciones indican que la acumulación excesiva de lipofuscina puede ser altamente significativa para la patogénesis de la atrofia geográfica asociada a DMAE. Por ello, Holz *et al*<sup>10</sup> establecen que las imágenes de AF en el seguimiento de los pacientes con DMAE podrían permitir la identificación de factores pronósticos (detección de áreas de atrofia incipiente) y proporcionar claves importantes para la comprensión de los mecanismos fisiopatogénicos de la enfermedad.

Si un aumento del contenido de lipofuscina precede a la muerte celular, podría especularse que la diseminación del área atrófica sería mayor y más rápida hacia áreas con hiper-AF más intensa. En base a esto, este mismo grupo de autores<sup>11</sup> también demostró, años más tarde, una correlación significativa entre la extensión de la hiper-AF rodeando las zonas atróficas y la tasa de progresión de dicha atrofia; por lo que, de igual modo, remarcaron la importancia de la AF como una herramienta útil para identificar factores pronósticos y características de alto riesgo en los pacientes con DMAE atrófica avanzada.

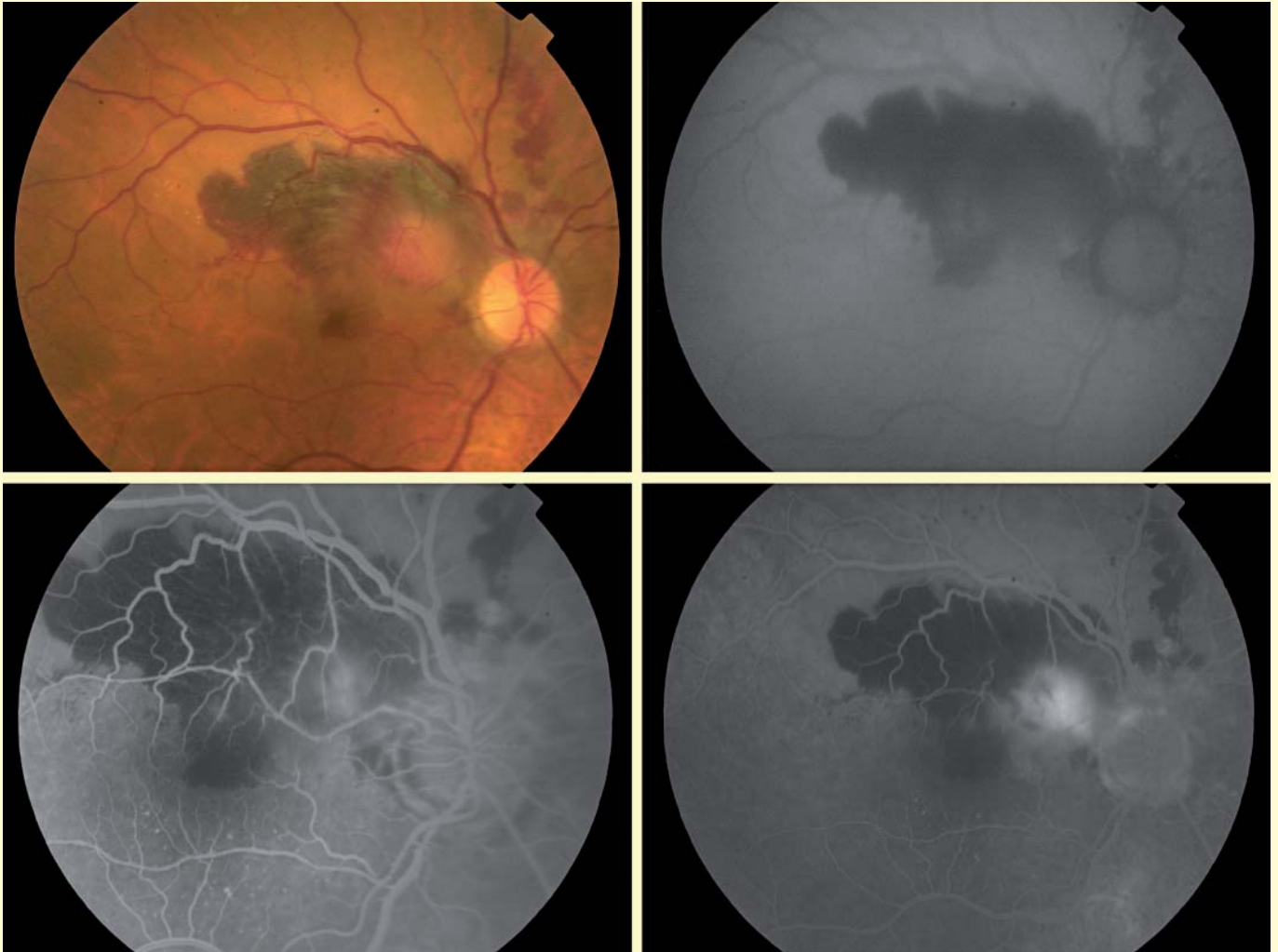
Sin embargo, y contrariamente a lo que opinan dichos autores, Hwang *et al*<sup>12</sup> no hallaron ninguna asociación entre los patrones de AF anormales y el desarrollo o progresión de la atrofia geográfica. Sugieren que, aunque las áreas de hiper-AF pueden tener un valor predictivo positivo o negativo débil, los valores predictivos relativos no son mayores que el azar, por lo que debe de existir un subgrupo de pacientes con atrofia geográfica en los cuales la hiper-AF es altamente predictiva, pero en la mayoría de los pacientes ésta no constituye un factor de riesgo. Debemos destacar que, este último se trataba de un estudio con un escaso tamaño muestral (8 ojos) y con un protocolo de adquisición de las imágenes distinto que permitía una calidad moderada de las mismas.

Holz, *et al*<sup>13</sup>, recientemente, identificaron varios patrones distintos de hiper-AF en el margen de la atrofia geográfica, y realizaron una clasificación morfológica de los mismos. Con ello, demostraron que estos patrones tienen un impacto mucho mayor en la progresión de la atrofia que cualquier otro factor de riesgo analizado en estudios previos. Observaron que el patrón difuso de "trickling" (cuya traducción literaria es goteo, y que ellos describen como una intensa hiper-AF en el margen de la atrofia filtrándose hacia la periferia) se asocia con un aumento de la atrofia significativamente mayor comparado con los otros patrones difusos (el estudio FAM -Fundus Autofluorescence in AMD [Age-related Macular Degeneration]-, en el que se basan las últimas publicaciones del grupo de Holz *et al*<sup>11,13</sup>, presenta la mayor base de datos de atrofia geográfica con imágenes de AF y largo seguimiento).

### Neovascularización coroidea (NVC) y desprendimiento del epitelio pigmentado (DEP)

Existen datos limitados respecto a los hallazgos de AF en ojos con NVC asociada a DMAE. Dandekar *et al*<sup>14,15</sup> evaluaron las imágenes de AF en diferentes estadios de NVC. En las NVC de inicio reciente, observaron una AF preservada, lo que indica una viabilidad del EPR conservada inicialmente que puede tener importantes implicaciones para el pronóstico visual a largo plazo y para posibles intervenciones terapéuticas (Figura 3). En cambio, en estadios más avanzados (entre 1 y 6 meses del diagnóstico y en cicatrices disciformes), observaron zonas de hipo-AF por pérdida del EPR y de FR (Figura 4). Según estos autores, existe evidencia de una asociación entre los hallazgos de AF, el tamaño de la lesión y la agudeza visual (la cual era mejor en los pacientes con AF macular intacta). Por el contrario, no hallaron correlación entre la integridad de la AF y el tipo de NVC<sup>15</sup>.

Tanto en estadios iniciales como avanzados, la existencia de hemorragia subretiniana o exudados intrarretinianos se correspondía con áreas de hipo-AF, debido a un bloqueo de la AF de base del EPR (Figura 3). En los dos casos con DEP avascular, hallaron una intensidad de AF normal del EPR sobre él, lo



**Figura 3.** DMAE con membrana neovascular subretiniana activa y hemorragia secundaria. En la imagen de autofluorescencia (arriba a la derecha), se observa una hipofluorescencia bien delimitada correspondiente a la hemorragia subretiniana, por bloqueo de la autofluorescencia de base del EPR subyacente. En esta misma imagen, a nivel de la membrana neovascular, se observa una isoautofluorescencia, probablemente relacionada con el inicio reciente de la lesión. Las imágenes inferiores muestran el comportamiento angiográfico de dicha neovascularización coroidea

que coincide con la idea de que estas lesiones ocurren debido a cambios en la estructura de la membrana de Bruch, y que la anatomía y función del EPR suprayacente podría permanecer inalterada. En los casos de DEP avascular que nosotros hemos estudiado, nos llama la atención la hiper-AF lineal que aparece en el contorno del DEP, y que parece coincidir con el ángulo que forma el DEP con el EPR aplicado (Figura 5)<sup>16</sup>. Las imágenes de AF, a diferencia de otras técnicas, permiten examinar selectivamente el EPR y proporcionan más información que la AGF por sí sola acerca de la integridad de dicha capa.

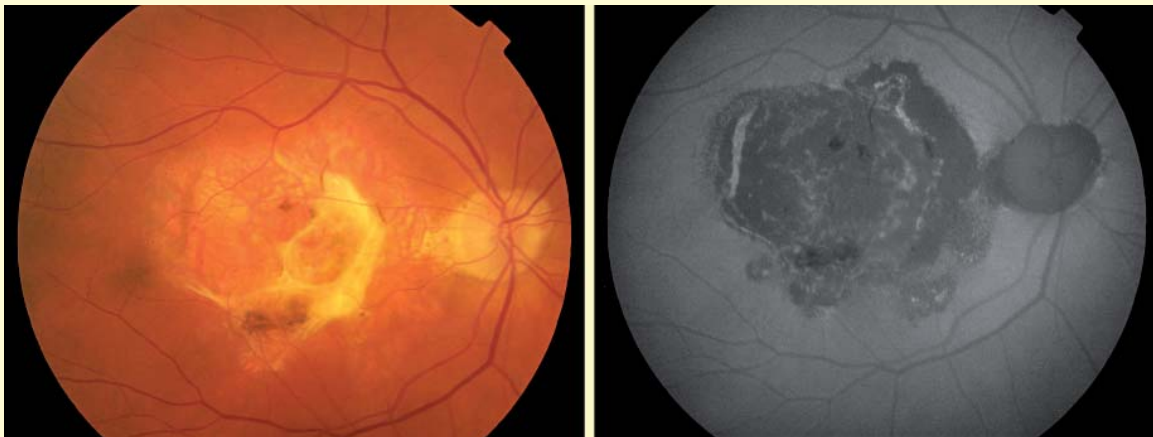
Más tarde, McBain *et al*<sup>17</sup> analizaron las imágenes de AF en 43 ojos con NVC recién diagnosticada, puramente clásica u oculta. En los ojos con NVC puramente clásica, hallaron un patrón de AF característico: un área de hipofluorescencia bien definida en el lugar de la NVC, probablemente relacionada con el bloqueo de la AF causado por el crecimiento de la NVC en el espacio subretiniano, más que con disfunción severa del EPR debida al proceso neovascular

(la cual sería improbable por presentar todos los pacientes incluidos en su estudio una NVC recién diagnosticada). En algunos casos, observaron un anillo de hiper-AF alrededor de la NVC que en la AGF correspondía a un área de bloqueo de la fluorescencia, por lo que podría corresponder probablemente a una proliferación de células del EPR alrededor de la membrana neovascular.

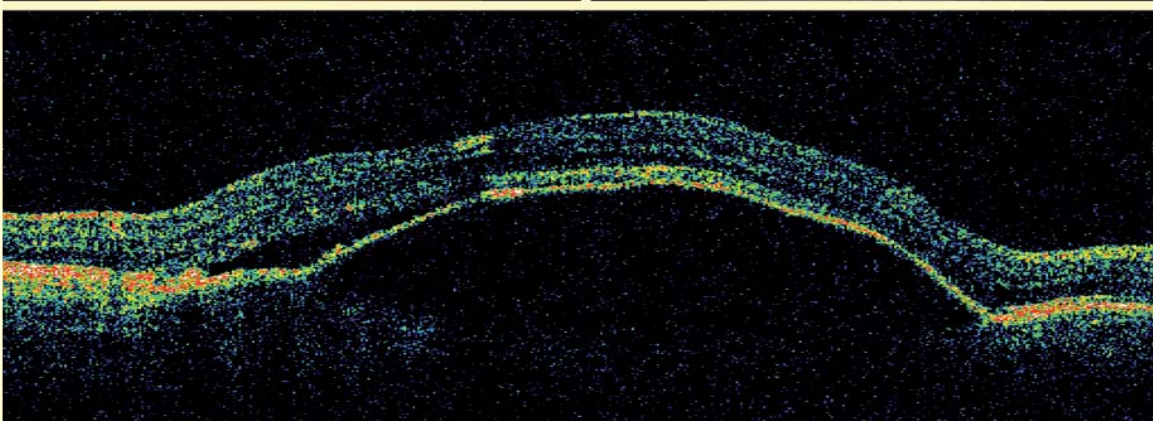
En las NVC ocultas, existía un patrón de AF más variable, en relación a la mayor heterogeneidad en la naturaleza de esta lesión, aunque frecuentemente observaron focos de hipofluorescencia. Éstos corresponden probablemente a pequeñas áreas de lesión o pérdida del EPR, ya que la mayoría de NVC ocultas parecen crecer bajo el EPR, y suelen presentar un curso más crónico e indolente que las clásicas.

Aunque, como ya hemos comentado, Dandekar *et al*<sup>14</sup> sugieren que la presencia de AF normal o casi normal en áreas de NVC indica un EPR con





**Figura 4.** DMAE con fibrosis subfoveal y atrofia extensa del EPR. En la imagen de autofluorescencia observamos que tanto la atrofia del EPR como la fibrosis subretiniana aparecen hipoautofluorescentes, debido a la pérdida del EPR y de los fotorreceptores a ese nivel por el avanzado estadio de la enfermedad



**Figura 5.** DEP no vascularizado. La tomografía de coherencia óptica confirma el diagnóstico y demuestra la presencia de fluido subretiniano plano asociado. En la imagen autofluorescente, se observa el DEP hipoautofluorescente con estrías hiperautofluorescentes que podrían corresponder a depósitos de melanolipofuscina, y el contorno del DEP se muestra hiperautofluorescente

Tabla 1

Drusas	Patrón de AF variable (posible patrón de hipo AF central rodeada por anillo de hiper-AF)
Drusas blandas foveales grandes	Hiper-AF
Hiperpigmentación focal	Hiper-AF (probablemente por melanolipofuscina)
Atrofia geográfica	Hipo-AF (las áreas de hiper-AF pueden preceder al desarrollo y progresión de dicha atrofia)
NVC	No existen datos concluyentes
DEP avascular	Anillo de hiper-AF periférico e hipo-AF central (con señales variables de hiper-AF en función del nivel de degradación del EPR)

viabilidad preservada y un mejor pronóstico, en base a los hallazgos de McBain *et al*<sup>17</sup>, es difícil establecer si el EPR está sano o no sobre la NVC basándonos únicamente en las imágenes de AF, especialmente si observamos hipo-AF, tal como hemos mencionado.

Contrariamente a lo observado en los ojos con DMAE atrófica, en las formas exudativas no suelen observarse áreas de hiper-AF (excepto un fino anillo alrededor de la membrana neovascular, antes citado) ni previo al desarrollo de la NVC. Por tanto, estos hallazgos sugieren que la lipofuscina del EPR, con su consecuente hiper-AF, aunque parece estar implicada en el desarrollo de atrofia geográfica, puede no jugar un papel importante en el desarrollo de NVC<sup>17</sup>.

En la Tabla 1 mostramos, a modo de resumen, la interpretación de las imágenes de AF en pacientes con DMAE:

## Conclusiones

Sin lugar a dudas, la retinografía con filtros adecuados para conseguir imágenes de AF está adquiriendo en la actualidad un papel preponderante en el estudio de múltiples patologías del segmento posterior, entre las que, por su prevalencia, destaca la DMAE. Constituye un novedoso método no invasivo que permite obtener una valiosa información complementaria, hasta ahora inédita, sobre el estado metabólico y funcional del EPR; contribuyendo a nuestro conocimiento de la fisiopatología de la DMAE y proporcionando información adicional que no puede obtenerse con otras técnicas de imagen (como la AGF o la tomografía de coherencia óptica). Además, permite identificar nuevos factores pronósticos para estimar el riesgo de progresión de la enfermedad y valorar la posible eficacia de intervenciones terapéuticas en casos de NVC según la viabilidad del EPR.

La AF es una técnica de exploración emergente en nuestra práctica diaria, con grandes expectativas de futuro y, a buen seguro, su uso se extenderá progresivamente a medida que conozcamos mejor su interpretación y sus verdaderas indicaciones.

## Bibliografía

- Kennedy CJ, Rakoczy PE, Constable IJ. Lipofuscin of the retinal pigment epithelium: a review. *Eye* 1995;9:763-71.
- Von Rückmann A, Fitzke FW, Bird AC. Distribution of fundus autofluorescence with a scanning laser ophthalmoscope. *Br J Ophthalmol* 1995; 79: 407-12.
- Hopkins J, Walsh A, Chakravarthy U. Fundus autofluorescence in age-related macular degeneration: an epiphenomenon? *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 2269-71.
- Delori FC, Dorey CK, Staurengi G, Arend O, Goger DG, Weiter JJ. In vivo fluorescence of the ocular fundus exhibits retinal pigment epithelium lipofuscin characteristics. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995; 36: 718-29.
- Delori FC, Goger DG, Dorey CK. Age-related accumulation and spatial distribution of lipofuscin in RPE of normal subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42: 1855-66.
- Solbach U, Keilhauer C, Knabben H, Wolf S. Imaging of retinal autofluorescence in patients with age-related macular degeneration. *Retina* 1997;17:385-9.
- Lois N, Owens SL, Coco R, Hopkins J, Fitzke FW, Bird AC. Fundus autofluorescence in patients with age-related macular degeneration and high risk of visual loss. *Am J Ophthalmol* 2002;133:341-9.
- Delori FC, Fleckner MR, Goger DG, Weiter JJ, Dorey CK. Autofluorescence distribution associated with drusen in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:496-504.
- Von Rückmann A, Fitzke FW, Bird AC. Fundus autofluorescence in age-related macular disease imaged with a laser scanning ophthalmoscope. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:478-86.
- Holz FG, Bellman C, Staudt S, Schutt F, Volcker HE. Fundus autofluorescence and development of geographic atrophy in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42:1051-6.
- Schmitz-Valkenberg S, Bindewald-Wittich A, Dolar-Szczasny J, Dreyhaupt J, Wolf S, Scholl HP, Holz FG; Fundus Autofluorescence in Age-Related Macular Degeneration Study Group. Correlation between the area of increased autofluorescence surrounding geographic atrophy and disease progression in patients with AMD. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:2648-54.
- Hwang JC, Chan JW, Chang S, Smith RT. Predictive value of fundus autofluorescence for development of geographic atrophy in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:2655-61.
- Holz FG, Bindewald-Wittich A, Fleckenstein M, Dreyhaupt J, Scholl HP, Schmitz-Valkenberg S; FAM Study Group. Progression of geographic atrophy and impact of fundus autofluorescence patterns in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2007;143:463-72.
- Dandekar SS, Jenkins SA, Peto T, Scholl HP, Sehmi KS, Fitzke FW, Bird AC, Webster AR. Autofluorescence imaging of choroidal neovascularization due to age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 2005;123:1507-13.
- Vaclavik V, Vujosevic S, Dandekar SS, Bunce C, Peto T, Bird AC. Autofluorescence imaging in age-related macular degeneration complicated by choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 2008;115:342-6.
- Capella MJ, Elizalde J. Autofluorescencia y patología macular. *An Inst Barraquer* 2008;37:35-73.
- McBain VA, Townend J, Lois N. Fundus autofluorescence in exudative age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2007;91:491-6.

## Angiografía fluoresceínica y con verde de indocianina

A. Boixadera Espax<sup>1</sup>, V. Martínez-Castillo<sup>1</sup>,  
MÁ. Zapata Victori<sup>1</sup>, J. García-Arumi<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Adjunto de la Sección de Retina del Hospital Vall d'Hebron de Barcelona.  
<sup>2</sup>Jefe de Servicio de Oftalmología del Hospital Vall d'Hebron de Barcelona. Catedrático de Oftalmología de la Universidad Autónoma de Barcelona. IMO

Correspondencia: Anna Boixadera Espax  
E-mail: aboixadera@hotmail.com

### La angiografía fluoresceínica en la degeneración macular asociada a la edad

La angiografía fluoresceínica (AGF) va a ser esencial en el diagnóstico de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE), sobre todo en el momento evolutivo de la enfermedad en que exista sospecha de aparición de neovascularización coroidea (NVC). Se debe tener en cuenta que en el momento actual, en que el tratamiento de la DMAE neovascular se realiza con antiangiogénicos, el tipo de membrana y su localización no van a determinar un cambio sustancial en el esquema terapéutico, y con frecuencia el seguimiento del tratamiento de la DMAE se va a realizar con la tomografía de coherencia óptica (OCT). Van existir situaciones durante el seguimiento del tratamiento en las que será preciso el estudio angiográfico además del examen con OCT, sobre todo en caso de duda de si es necesario o no retratar al paciente si existe discrepancia entre la agudeza visual, examen oftalmoscópico y exploración con OCT.

La angiografía fluoresceínica es una técnica dinámica de exploración de la retina que consiste en inyectar un contraste fluorescente en una vena periférica para ver la circulación del mismo por los vasos sanguíneos oculares.

La angiografía nos va a permitir determinar el patrón (clásico u oculto), los bordes (bien o mal definidos), la composición (clásica, predominantemente clásica, mínimamente clásica, oculta sin clásica o predominantemente hemorrágica) y la localización con respecto al centro geométrico avascular foveal (ZAF).

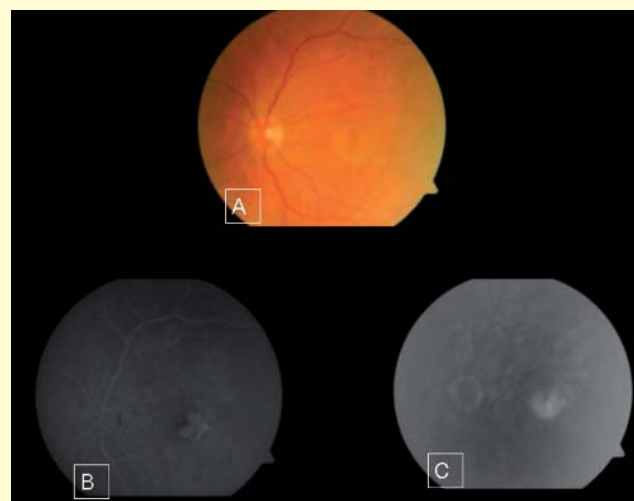
### Patrones angiográficos

#### Neovascularización coroidea clásica

El aspecto angiográfico de la NVC clásica consiste en la presencia de un área focal de hiperfluorescencia discreta y bien delimitada desde fases precoces del angiograma, incluso en fases de llenado coroideo, antes de que se llenen de fluoresceína los vasos retinianos. Puede visualizarse o no la red de vasos que forman la NVC<sup>1,2</sup>. El área de hiperfluorescencia aumenta a lo largo de los tiempos medios y tardíos del angiograma, y se extiende más allá de los bordes delimitados en los tiempos precoces (por exudación de fluoresceína) (Figura 1).

La NVC clásica tiende a crecer más rápido que la oculta. Histológicamente, la membrana se localiza entre la capa de células del epitelio pigmentario de la retina (EPR) y la retina neurosensorial (NVC tipo II de Gass)<sup>3</sup>.

La atrofia del EPR es también hiperfluorescente desde tiempos precoces de la AGF pero, a diferencia de la NVC, no muestra exudación de fluoresceína a lo



**Figura 1.** Membrana neovascular subretiniana clásica. **Figura 1A.** Retinografía que muestra una lesión amarillenta plana discretamente sobreelevada. **Figura 1B.** Angiografía en tiempos precoces. Muestra lesión hiperfluorescente bien delimitada. **Figura 1C.** Angiografía en tiempos tardíos que muestra exudación de fluoresceína más allá de los bordes de la lesión

largo del angiograma, ya que es producida por un defecto ventana (aumento de la transmisión de fluoresceína por la falta de pigmento normal del EPR, que generalmente bloquea el *blush* coroideo).

También se puede confundir con un desprendimiento seroso del EPR (DEP) o con una rotura del EPR (RIP).

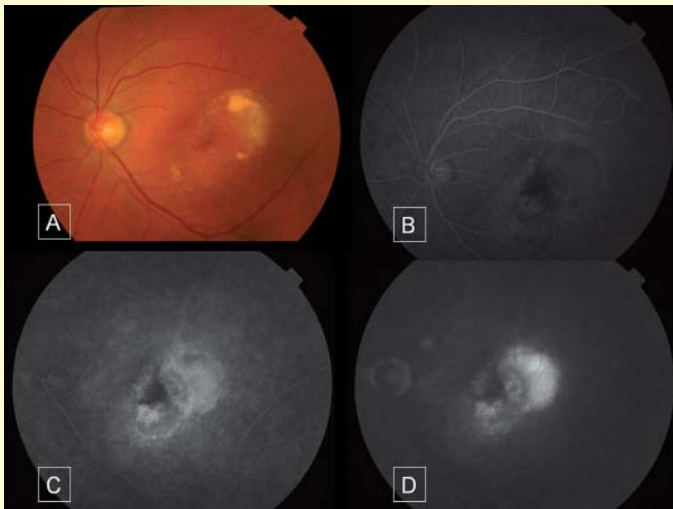
#### Neovascularización coroidea oculta

La NVC oculta se localiza debajo del EPR (NVC tipo I de Gass) y no presenta los patrones angiográficos típicos de la NVC clásica<sup>4,5</sup>, ya que no es directamente visible en la AGF. La pérdida de agudeza visual puede ser lenta debido a las alteraciones progresivas del EPR, o puede agravarse bruscamente a causa de un sangrado o de progresión a NVC clásica<sup>6</sup>.

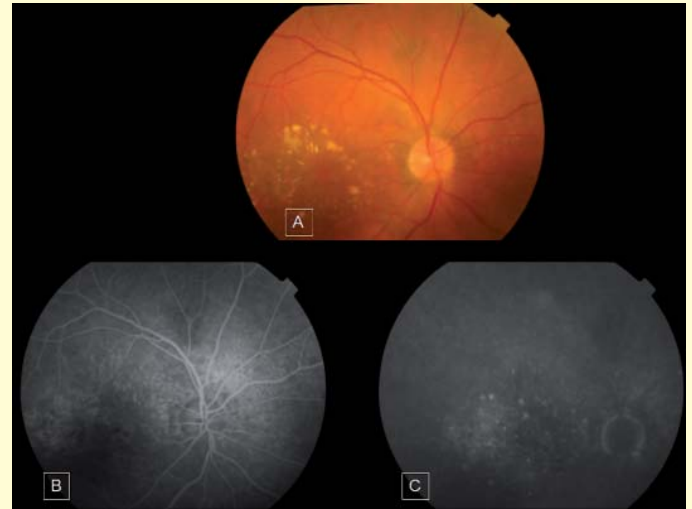
Se presenta en forma de dos patrones angiográficos<sup>1,2</sup>:

El primero es el DEP fibrovascular: aparece como una sobre elevación del EPR irregular con zonas hiperfluorescentes parcheadas en el minuto 1-2 del angiograma. Puede existir o no exudación en tiempos tardíos, y pueden estar bien o mal delimitados. El grado de sobre elevación y los límites se visualizan mejor en AGF estereoscópicas y es de gran ayuda la OCT en este sentido (Figura 2).

El segundo patrón es la exudación tardía desde una fuente indeterminada: aparece cuando se observa exudación tardía sin que exista NVC clásica o DEP fibrovascular en tiempos precoces o medios del angiograma (el origen del escape no se puede determinar en las imágenes previas del angiograma). Se observa una hiperfluorescencia parcheada con depósito de contraste en el espacio subretiniano suprayacente a los parches. Generalmente, los bordes de la lesión están mal delimitados (Figura 3).



**Figura 2.** Desprendimiento del epitelio pigmentario fibrovascular. **Figura 2A.** Retinografía donde se objetiva una lesión amarillenta sobre-elevada con exudación lipídica. **Figura 2B.** Angiografía fluoresceínica en tiempos iniciales (30 segundos). Se objetiva hiperfluorescencia muy leve que delimita la lesión. **Figura 2C.** Hiperfluorescencia parcheada de la lesión en el primer minuto de la angiografía. **Figura 2D.** Tiempos tardíos (10 minutos), donde se aprecia hiperfluorescencia difusa parcheada con leve difusión de contraste



**Figura 3** Neovascularización coroidea oculta. Exudación tardía desde una fuente indeterminada. **Figura 3A.** Retinografía que muestra la presencia de exudación lipídica y drusas. **Figura 3B.** En tiempos precoces del angiograma, no se aprecian lesiones hiperfluorescentes. **Figura 3C.** Hiperfluorescencia parcheada en tiempos tardíos



**Figura 4.** Membrana neovascular mínimamente clásica. **Figura 4A.** Retinografía que muestra lesión central de unos 4 discos de diámetro con abundante exudación lipídica. **Figura 4B.** Angiografía fase venosa (30 segundos), se aprecia una hipofluorescencia difusa en el polo posterior con una lesión central hiperfluorescente y bien delimitada que no llega a ser el 50% del total de la lesión. **Figura 4C.** Conforme avanzan los tiempos angiográficos (5 minutos), la lesión central aparece claramente hiperfluorescente, con una difusión notoria del colorante y en el resto de la lesión se objetiva una hiperfluorescencia parcheada con fugas de contraste de origen indeterminado

### Componentes de la lesión

El término “lesión” hace referencia a la lesión entera neovascular, es decir, NVC clásica, oculta y características que pueden oscurecer los límites de la misma.

Los componentes son las partes de la retina afectadas por la NVC determinada por AGF, e incluyen: NVC clásica u oculta, sangre, pigmento, fibrosis subretiniana, exudados duros y DEP seroso.

En función de la proporción de la lesión ocupada por los diferentes tipos de NVC, se definen en:

**NVC predominantemente clásica:** la NVC clásica ocupa al menos el 50% de toda la lesión.

**NVC mínimamente clásica:** la lesión tiene NVC clásica, pero ésta ocupa menos del 50% de la lesión (Figura 4).

**NVC predominantemente oculta:** la NVC oculta ocupa al menos el 50% de la lesión.

**NVC clásica sin componente oculto:** no es sinónimo de NVC clásica ya que es una lesión que contiene NVC clásica y no oculta, pero que puede tener otros componentes, como sangre.

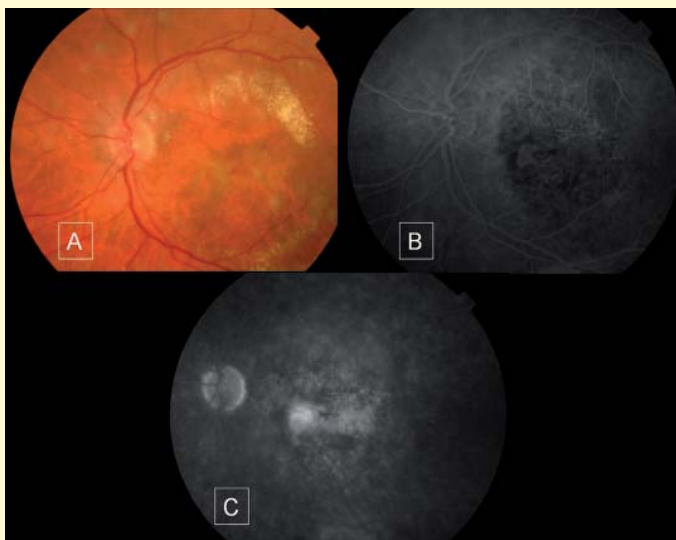
**NVC oculta sin componente clásico:** es una lesión con NVC oculta sin NVC clásica, pero sí con otros componentes de la lesión.

### Otras lesiones que aparecen en la DMAE exudativa

#### Desprendimientos del epitelio pigmentario de la retina

Los DEPs constituyen una colección anormal de fluido entre el EPR y la membrana de Bruch, que puede asociar fluido intra o subretiniano. El origen





**Figura 5. Rotura del epitelio pigmentario de la retina.**  
**Figura 5A. Retinografía.** Se aprecia exudación abundante en el polo posterior, con una lesión sobreelevada central (plegamiento del EPR).  
**Figuras 5B y 5C. Angiograma a diferentes tiempos (30 segundos y 4 minutos),** se aprecia una lesión bien delimitada con una hiperfluorescencia precoz marcada en la zona del EPR desnudo (defecto ventana)

del fluido es desconocido, y se piensa que se acumula porque las células de EPR no consiguen bombearlo a través de la membrana de Bruch<sup>6,7</sup>.

**DEP seroso:** se observa como una fluorescencia bien delimitada debajo de la cúpula del EPR. En tiempos tardíos persiste la hiperfluorescencia, que no se extiende más allá de los bordes de los tiempos precoces. El tipo de fluorescencia impide determinar si por debajo existe NVC coroidea oculta o clásica, aunque puede no existir NVC asociada.

**DEP fibrovascular:** es un tipo de NVC oculta. A diferencia del DEP seroso, la hiperfluorescencia no aparece hasta tiempos medios y es parcheada.

**DEP drusenoidal:** por confluencia de drusas de gran tamaño, en ocasiones con acumulaciones de pigmento en superficie. La hiperfluorescencia que presentan es leve y no se vuelve brillante en las fases finales del angiograma. Los límites son menos delimitados que en los DEP serosos.

**DEP hemorrágico:** producidos por sangre de NVC que existe debajo o adyacente al DEP. Bloquea la fluorescencia.

### Roturas del epitelio pigmentario de la retina

El aspecto angiográfico es característico: el espacio de EPR desnudo muestra hiperfluorescencia precoz marcada y, en fases tardías, puede existir tinción de la coroides y la esclera, pero sin exudación. El EPR enrollado bloquea la hiperfluorescencia, aunque este área puede exudar a partir de NVC subyacente (Figura 5).

### Cicatrices disciformes

Constituye el estadio final de la DMAE neovascular y su evolución natural. Las cicatrices disciformes suelen ser hiperfluorescentes por tinción de la fibrosis subretiniana y persistencia de exudación.

## Angiografía con verde de indocianina

La indicación más importante de la angiografía con verde de indocianina va a ser el estudio de la NVC oculta<sup>8</sup>, que va a permitir en alguno de los casos detectar neovasos coroideos. Por tanto, el AVI tiene la capacidad de convertir NVC oculta en AGF en neovasos bien definidos que se podrían interpretar como clásicos en AVI<sup>9</sup>.

Estas membranas ocultas en el AVI pueden mostrar grandes áreas de difusión en placa (61%) o bien áreas focales de intensa hiperfluorescencia, *hot spots* (29%) o formas combinadas (8%).

Los *hot spots* pueden deberse a formas especiales de DMAE, como la vasculopatía coroidea polipoidea idiopática (VCPI) o la proliferación retiniana angiomasosa (RAP).

En los DEP serosos vascularizados, el AVI también permite diferenciar la parte serosa del DEP, que aparecerá como hipo o isofluorescente de la parte vascular (NVC), que aparecerá como hiperfluorescente, a diferencia de la AGF, en que ambos componentes son fuertemente hiperfluorescentes.

**NVC focal:** el punto focal o hot spot es un área de NVC oculta que está bien definida en el AVI y no mide más de 1 diámetro papilar. Generalmente es extrafoveal y potencialmente tratable con láser térmico, aunque en la actualidad el tratamiento es con fármacos anti-VEGF en la mayoría de los casos.

**NVC en placa:** es un área de NVC oculta mayor de un diámetro papilar, que puede estar bien o mal definida, y que generalmente es subfoveal. En el 40% son bien definidas, es decir, la placa permanece teñida y bien delimitada en toda la exploración y se puede identificar la extensión de la lesión de forma correcta. En el 60% la placa es mal definida y los márgenes no se distinguen por sí mismos.

## Bibliografía

1. Macular Photocoagulation Study Group. Subfoveal neovascular lesions in age-related macular degeneration: guidelines for evaluation and treatment in the Macular Photocoagulation Study. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1242-1257.
2. Treatment of Age-Related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy (TAP) and Verteporfin R<sub>1</sub> In Photodynamic Therapy Study Groups. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization with verteporfin: fluorescein angiographic guidelines for evaluation and treatment - TAP and VIP report no. 2. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1253-1268.
3. Klaver C, Van Leeuwen R, Vingerling J, de Jong P. Epidemiology of age-related macular maculopathy: a review. En: Holtz FG, Pauleikhoff D, Spaide RF. Age-related macular degeneration. Heidelberg: Springer-Verlag Bird AC, eds 2004;1-22.
4. Verteporfin Round table Participants. Guidelines for using verteporfin (Visudyne) in photodynamic therapy for choroidal neovascularization due to age-related macular degeneration and other causes: update. *Retina* 2005;25:119-134.
5. Soubrane G, Coscas G, Francois C, Koenig F. Occult subretinal new vessels in age-related macular degeneration. Natural history and early laser treatment. *Ophthalmology* 1990;87:649-657.
6. Pagliarini S. Maculopatía y degeneración macular relacionadas con la edad. En: Hamilton P, ed. Atlas de la Retina. Londres: Martin Dunitz Ltd, 1998;219-248.
7. Holz FG, Puleikhoff D. Clinical manifestations. En: Holz FG, Pauleikhoff D, Spaide RF. Age-related macular degeneration. Heidelberg: Springer-Verlag, Bird AC, eds. 2004;69-86.
8. Gómez-Ulla F, Fernández M, Marticorena J. Hallazgos clínicos y angiográficos en la degeneración macular asociada a la edad. En: Monés J, Gómez-Ulla F, eds. *Degeneración Macular Asociada a la Edad*. Barcelona: Prous Science, 2005; 109-134.
9. Guyer DR, Puliafito CA, Mones JM, et al. Digital indocyanine-green angiography in chorioretinal disorders. *Ophthalmology* 1992;99:287-291.



## Tomografía de coherencia óptica

S. Abengochea<sup>1</sup>, B. Delás<sup>2</sup>. Centro de Oftalmología Barraquer

<sup>1</sup>Médico Adjunto. Departamento de Vítreo-Retina. <sup>2</sup>Fellow de Vítreo-Retina. Centro de Oftalmología Barraquer. Barcelona

Correspondencia: Santiago Abengochea  
E-mail: sah@barraquer.com

### Introducción

La degeneración macular asociada a la edad (DMAE) constituye la causa más frecuente de pérdida de visión en personas mayores de 60 años en países desarrollados<sup>1</sup>. Es sabido que, si bien conocemos algunos de los factores predisponentes, como el tabaco, la exposición solar, o niveles bajos de antioxidantes, la causa parece ser multifactorial. Existen dos formas clínicas fundamentales de DMAE: seca o atrófica y húmeda o neovascular.

La tomografía de coherencia óptica (OCT en siglas anglosajonas) es una herramienta diagnóstica no invasiva que reproduce secciones de la retina, EPR y coroides anterior. Es de gran utilidad para analizar los cambios anatómicos que se producen en la DMAE<sup>2-4</sup>. En la OCT, las distintas capas anatómicas muestran distintos grados de reflexión por lo que constituyen una imagen similar a la de un corte histológico pero *in vivo* y con la luz como fuente de energía. La no invasividad y la rapidez con la que se obtienen las imágenes constituyen dos ventajas notables.

Estas características hacen de la OCT una herramienta diagnóstica que se utiliza ampliamente en la práctica clínica, y de forma progresiva en los ensayos clínicos para la evaluación de los pacientes con DMAE. Su resolución (transversal de 70  $\mu\text{m}$  y axial de 10  $\mu\text{m}$ ) y la longitud de onda utilizada (830 nm, cerca del infrarrojo), la han convertido en una técnica muy útil para valorar las características de la DMAE. No obstante, hay otros trastornos maculares que pueden presentar ante la tomografía una morfología como la de la NVC y, por lo tanto, hay que ser cauto en la interpretación y buscar una correlación con la AGF y la biomicroscopía. Esta última, asociada a la tomografía, es altamente recomendable. Existen publicaciones que demuestran que tanto la especificidad como la sensibilidad aumentan sobremanera si se asocia a la exploración tomográfica la exploración biomicroscópica<sup>5</sup>. La OCT tiene otras limitaciones, como una mala penetrancia a través de un EPR intacto, una resolución insuficiente, por ejemplo, para diferenciar el tejido fibrovascular de la membrana de Bruch, o para distinguir los límites del EPR o la NVC. La OCT es muy útil como prueba de detección, pero seguimos pensando que la prueba diagnóstica príncipes en la DMAE exudativa es la angiografía fluoresceínica (AGF). En nuestro centro, en el momento del diagnóstico, asociamos tanto la AGF como la OCT, ya que ambas no son excluyentes, sino complementarias.

La OCT aporta datos cuantitativos y cualitativos. A continuación, describimos los principales hallazgos cualitativos existentes en las diferentes formas clínicas de la DMAE.

### Degeneración macular atrófica

La forma atrófica es la forma más frecuente de la enfermedad. En ella, se pueden visualizar áreas de atrofia progresiva del epitelio pigmentario (EPR), de las capas externas de la retina y de la coriocalpilar (CC) a nivel macular. Cuando dichas áreas confluyen, forman extensas placas de atrofia que pueden afectar a la fovea constituyendo la fase más avanzada, denominada atrofia geográfica. Otro hallazgo característico es la presencia de drusas, que son

depósitos de material eosinófilo localizados entre la membrana basal del epitelio pigmentado de la retina y la membrana de Bruch (MB).

A nivel tomográfico, tanto las capas retinianas como el complejo EPR-MB-CC están adelgazadas, permitiendo el paso de luz a las capas más profundas de la coroides y produciendo así un refuerzo de la reflectividad a dicho nivel expresada en forma de hiperreflectividad posterior. Los límites de la atrofia geográfica suelen estar bien definidos<sup>6,7</sup>. A partir del mapa de espesor retiniano, se puede determinar la extensión del área atrófica y controlar su evolución. Las drusas se observan como elevaciones nodulares del complejo EPR-MB-CC con tejido subyacente hiperreflectivo y preservación de la arquitectura retiniana, de la depresión foveal, y con ausencia de fluido intra o subretiniano. La presencia de drusas hace que el cuadro clínico pueda progresar hacia la forma atrófica (seca) o la forma exudativa (húmeda) de la degeneración macular. La confluencia de varias drusas blandas podría dar lugar a un desprendimiento drusoide del EPR, que tomográficamente se comporta con una reflectividad mixta: baja, debida al DEP y alta, por los elementos sólidos del desprendimiento (drusas). Esta reflectividad mixta permite diferenciar el DEP drusoide del seroso, en el que el área subyacente es ópticamente vacía.

### Degeneración macular exudativa

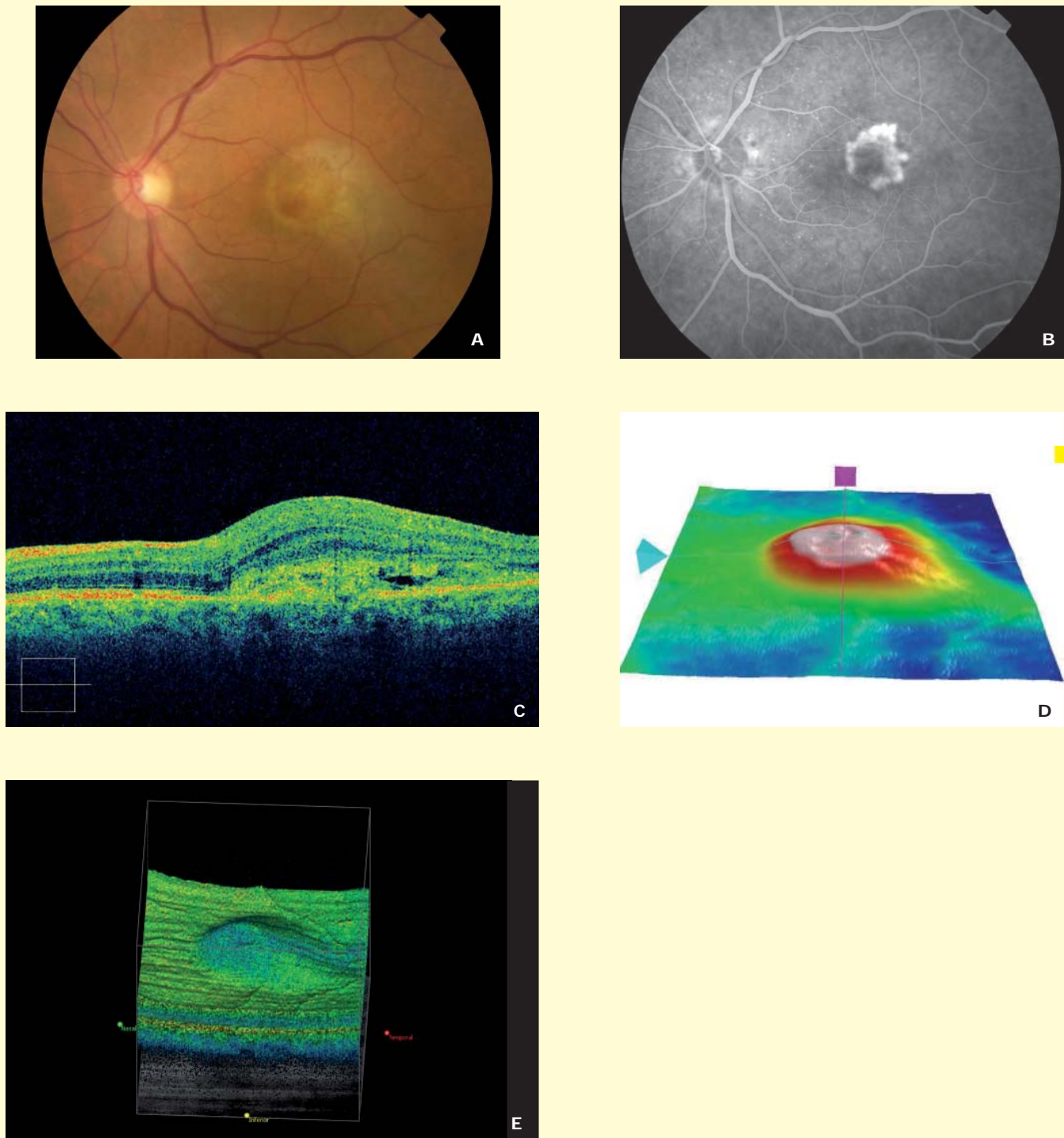
La forma neovascular o húmeda se caracteriza por la formación de una membrana neovascular coroidea por debajo del EPR asociando o no desprendimiento de dicho epitelio.

La neovascularización coroidea (NVC) deriva de la coriocalpilar, localizándose inicialmente por debajo del EPR para posteriormente infiltrarse al espacio subretiniano a través de una dehiscencia en la cara externa de la membrana de Bruch. De acuerdo con el comportamiento angiográfico, las MNVC se pueden dividir en dos tipos: clásica y oculta.

La NVC clásica presenta unos límites muy bien definidos ya en las primeras fases del angiograma, y a medida que transcurren los tiempos angiográficos se produce una fuga progresiva del contraste. La tomografía revela un engrosamiento irregular, fusiforme o nodular de alta reflectividad a nivel del complejo EPR-MB-CC, de bordes bien definidos que corresponden a los límites de la NVC. Por encima de la membrana activa suele haber edema retiniano en mayor o menor grado, y puede observarse también la presencia de fluido subretiniano (Figura 1).

La NVC oculta, cuyos límites son muy imprecisos en la angiografía fluoresceínica, puede estudiarse mejor gracias a la OCT, que muestra signos indirectos de actividad de la MNV como la acumulación de fluido entre las capas retinianas, por debajo de la retina neurosensorial, o bajo el EPR<sup>8</sup>. El patrón angiográfico de la NVC oculta se divide en dos tipos: el desprendimiento de EPR fibrovascular, y el escape tardío de origen indeterminado. El primero se caracteriza por una hiperfluorescencia punteada durante los primeros minutos y un escape tardío de contraste. La OCT muestra una elevación del complejo EPR-MB-CC, con una alta reflectividad por debajo del EPR correspondiente a la MNV, que puede acompañarse de la presencia de fluido subretiniano (área de baja reflectividad). En ocasiones, la NVC se localiza en los bordes de la elevación del EPR<sup>9</sup>. Respecto al escape tardío de origen indeterminado, éste se comporta angiográficamente como un escape tardío puntiforme de contraste. Tomográficamente, la imagen no es típica, y se observa un engrosamiento difuso e irregular del complejo EPR-MB-CC y, ocasionalmente, pequeños desprendimientos del EPR que no se visualizan en la AGF<sup>10</sup>.

La NVC, sin embargo, puede asociar otros hallazgos retinianos secundarios. El escape seroso de la NVC produce la acumulación de fluido sub o intrarretiniano. El fluido subretiniano (FSR) se comporta, tomográficamente, como un espacio ópticamente vacío entre las capas retinianas y el complejo EPR-MB-CC. El fluido intrarretiniano, en cambio, produce un engrosamiento de las capas retinianas que puede ser difuso o quístico, produciendo el



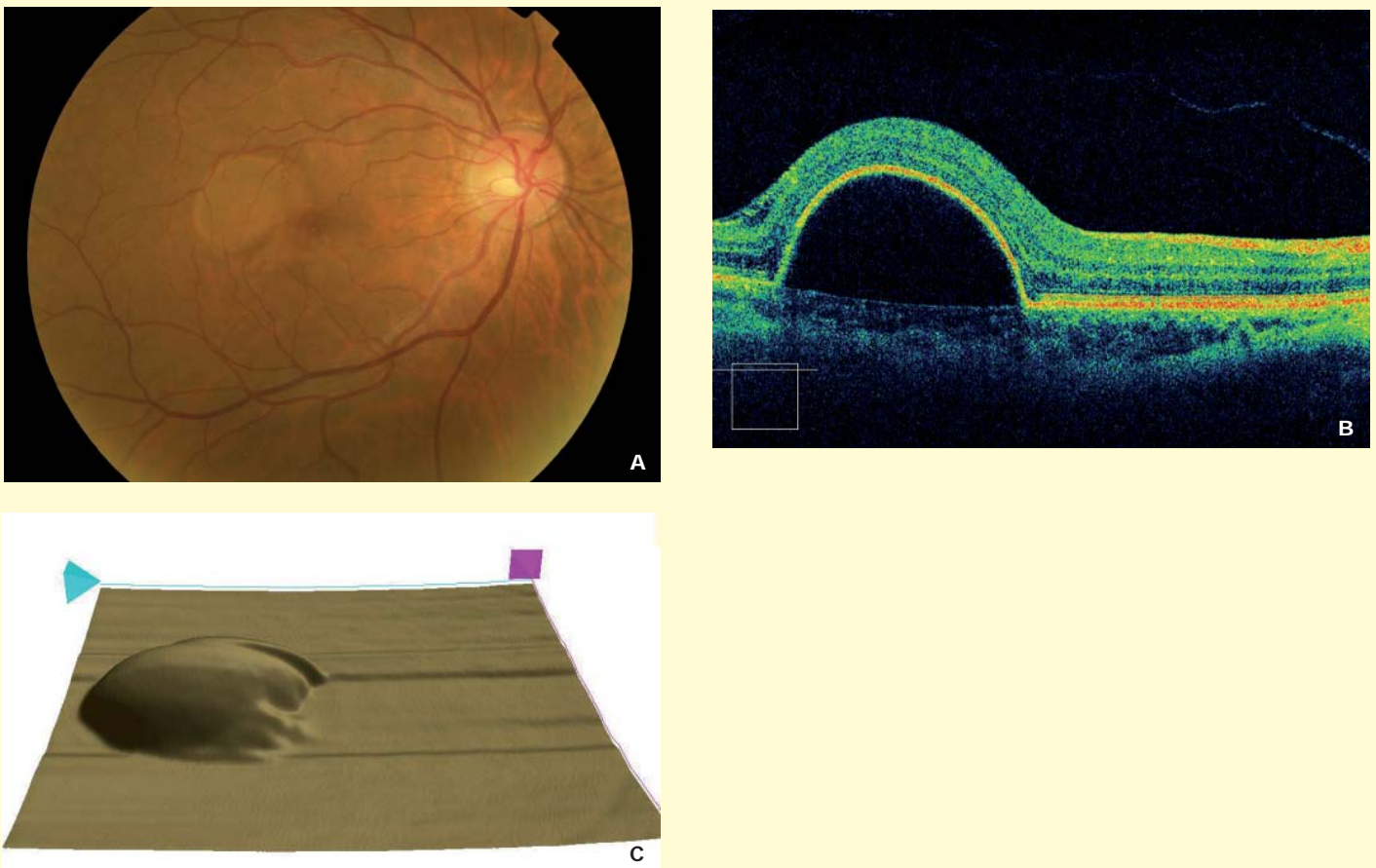
**Figura 1.** 1A. Retinografía color de una MNV subfoveal. 1B. AGF que muestra que la MNV es clásica. 1C. Presencia de una lesión de hiperreflectividad media-alta entre el EP y la retina neurosensorial que corresponde a la MNV con edema macular difuso y fluido subretiniano. 1D. Mapa de espesor macular de la MNV clásica. 1E. Imagen en 3D de la MNV clásica

último la imagen de múltiples espacios ovalados (quistes) ópticamente vacíos entre las capas retinianas<sup>11</sup>. El desprendimiento seroso del epitelio pigmentario se comportará como una elevación cupuliforme del EP con un área de baja reflectividad por debajo, que corresponde a la acumulación de fluido a dicho nivel (Figura 2).

Otro hallazgo frecuente es la presencia de hemorragias, que se localizan por debajo del EPR o de la retina. En las primeras, el EPR aparece elevado pero con un espesor normal, con un área de hiperreflectividad subyacente que corresponde a la hemorragia. La señal coroidea es débil debido a la sombra emitida por la sangre a los tejidos localizados por debajo de ésta. Las hemorragias subretinianas se observan como un área de alta reflectividad entre una retina sobreelevada y el EPR, apareciendo este último como una capa adelgazada debido a la sombra producida por la alta señal de la hemorragia<sup>12</sup>. El tejido fibroso, componente asimétrico de la NVC, se comporta como un engrosamiento hiperreflectivo del complejo EPR-MB-CC. Algunos autores han correlacionado el grosor de la estructura hiperreflectiva profunda (fibrosis subretiniana) con el grado de agudeza visual asociada<sup>13</sup>. Existen múltiples casos en los que se puede objetivar la presencia de una cicatriz disciforme macular con presencia de edema macular quístico asociado. Este edema no constituye un criterio de retratamiento ya que ese fluido no se modificará en el tiempo debido a la incompetencia del EP de eliminarlo.

Una complicación grave de la DMAE exudativa es el desgarro del EPR, que aparece durante la evolución de un desprendimiento seroso o sero-hemorrágico de dicho epitelio. Por medio de la OCT, se puede detectar un desprendimiento arqueado del EPR con engrosamiento y plegamiento evidente de la capa. El engrosamiento es secundario a la retracción del EP. Se verá una imagen muy característica de enrollamiento del EP asociado a una doble línea de reflectividad en capas externas: una correspondiente al EP y la otra a la membrana de Bruch, que no tiene EP suprayacente. El enrollamiento del EP proporciona una imagen en dedo de guante muy característica. Las roturas del EP pueden ocurrir de manera espontánea o secundaria a tratamientos, ya sea con TFD, TFD asociada a triamcinolona intravítrea o fármacos antiangiogénicos<sup>14</sup>.

La OCT permite realizar imágenes de sección transversal con una resolución semihistológica, perfila la morfología macular en casos de MNVC y nos ayuda a conocer qué respuesta tiene al tratamiento, y realizar, así, un correcto seguimiento. La AGF resulta muy útil en el diagnóstico inicial de la DMAE exudativa y nos permite diferenciar esta entidad de otros subtipos de neovascularización como la proliferación angiomasiosa retiniana (RAP) o la vasculopatía polipoidea. Sin embargo, en el seguimiento de los pacientes tratados la OCT, aporta una información más detallada, detectando y localizando con mayor exactitud la eventual actividad neovascular. En el caso de



**Figura 2.** 2A. Desprendimiento del epitelio pigmentario seroso. 2B. Hiporreflectividad por debajo del EP desprendido. No existe fluido subretiniano asociado. 2C. Imagen de segmentación de la OCT. La capa mostrada es la correspondiente al epitelio pigmentado



detectar la presencia de fluido intra o subretiniano, hecho que indica actividad de la NVC, la tomografía permite comparar cuantitativamente su evolución y, de esta manera, plantear la opción terapéutica adecuada<sup>15</sup>.

Como ya mencionamos previamente, el uso de la OCT en DMAE se ha extendido al control del tratamiento (Figura 3). Los estudios ANCHOR y MARINA, que demostraron la eficacia y seguridad de Ranibizumab intravítreo (Lucentis®), mostraban mejorías en la AV en pacientes con MNV (distintos tipos de patrones angiográficos) tratados con régimen fijo de Ranibizumab mensual, así como diferencias estadísticamente significativas en el espesor retiniano medido por OCT<sup>16,17</sup>. Poco después, el estudio PRONTO reportaba por primera vez resultados similares a los estudios pivoteales ANCHOR y MARINA, utilizando dosis variables de Ranibizumab intravítreo, basándose en los hallazgos tomográficos mediante controles mensuales con OCT, y tras 3 inyecciones fijas mensuales de carga de ranibizumab 0,5 mg. De esta manera, se conseguía individualizar los tratamientos evitando inyecciones innecesarias y con resultados similares a los estudios previos<sup>18</sup>. La tomografía detecta signos tempranos de recurrencia de fluido macular tras la interrupción de las inyecciones. Los signos tomográficos de recurrencia de fluido son la presencia de quistes maculares o fluido subretiniano, constituyendo éstas las manifestaciones más tempranas de la recurrencia de la MNV. La publicación de los resultados del estudio PRONTO, donde se utiliza la OCT como elemento decisorio para valorar el tratamiento, sugiere que la OCT es útil para guiar el tratamiento con ranibizumab intravítreo en MNV secundaria a DMAE<sup>19</sup>. De todos modos, la presencia de fluido en la OCT no era el único parámetro de tratamiento aplicado en este estudio ya que la biomicroscopia y la agudeza visual también jugaban un papel relevante en el seguimiento de este tipo de pacientes.

Con la aparición de la OCT de dominio espectral, el seguimiento de las MNV tratadas es más eficaz que con la OCT de dominio temporal, ya que la resolución axial se estima en unas 5 micras. El área tomografiada puede alcanzar gran parte del área macular, y es menor la posibilidad de encontrar falsos negativos o falsos positivos. Asimismo, varios autores describen alteraciones en la detección del espesor retiniano medido de manera automática por el OCT de dominio temporal<sup>20</sup>. Existen publicaciones en las que se demuestran menores errores en las medidas de espesor retiniano con el OCT de dominio espectral, aunque se siguen observando errores en la segmentación, especialmente en aquellos ojos donde existe una desestructuración de las líneas de hiperreflectividad que se toman de referencia en los protocolos automáticos, como es el caso de la DMAE<sup>21</sup>.

Una de las grandes novedades que aporta la tomografía de dominio espectral es la representación tridimensional de las imágenes tomografiadas. Según

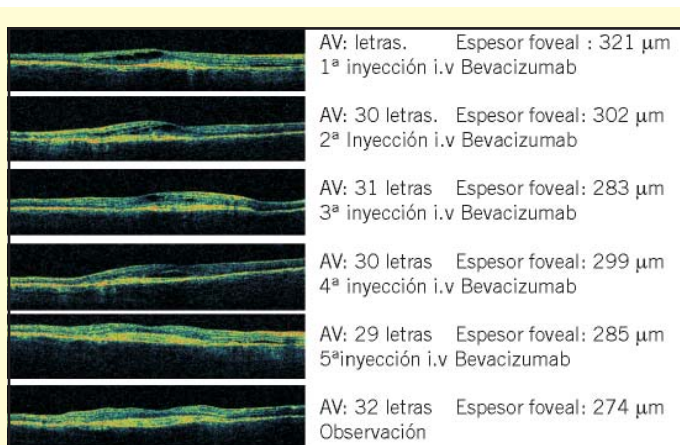


Figura 3.

nuestro parecer, la representación de la imagen tomografiada en 3 dimensiones tiene un valor limitado en el diagnóstico y seguimiento de la DMAE, ya que son las características intra y subretinianas, y no las alteraciones de superficie, las que nos interesan en este tipo de pacientes.

Otro avance respecto de la OCT de dominio temporal es la capacidad de segmentar la retina en planos. En la actualidad, se pueden obtener imágenes tridimensionales de la superficie retiniana y del epitelio pigmentado de la retina.

Estudios recientes demuestran que el espesor retiniano medido por OCT puede servir como factor predictivo tras el tratamiento con fármacos anti-VEGF. Los autores demostraron que, cuanto mayor es el espesor retiniano inicial y menor es la agudeza visual pretratamiento, mayor es la reducción del espesor retiniano y mayores aumentos de la agudeza visual son observados<sup>22</sup>.

Así pues, la tomografía de coherencia óptica no es únicamente un arma diagnóstica de referencia, sino que se ha convertido en un elemento imprescindible para el correcto seguimiento de los pacientes tratados con fármacos antiangiogénicos. La aparición de la OCT espectral no sólo aumenta la calidad de imagen debido a su mayor resolución, sino que también aporta una mayor fiabilidad en cuanto a la medida de espesores retinianos se refiere.

## Bibliografía

- Theodosiadis G. Optical coherence tomography retinal diseases. *Glaucoma* 2009.
- Hee MR, Bauman CR, Puliafito CA, et al. Optical coherence tomography of age-related macular degeneration and choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 1996;103:1260-70.
- Spraul CW, Lang GE, Lang GK. Value of optical coherence tomography in diagnosis of age-related macular degeneration. Correlation of fluorescein angiography and OCT findings. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1998;212:141-8.
- Coscas G, Coscas F, Zourdani A, Soubrane G. Optical coherence tomography and ARMD. *J Fr Ophthalmol* 2004;27:3S7-30.
- Sandhu SS, Talks SJ. Correlation of optical coherence tomography, with or without additional colour fundus photography, with stereo fundus fluorescein angiography in diagnosing choroidal neovascular membranes. *Br J Ophthalmol* 2005;89(8):967-70.
- Coscas G, Coscas F, Zourdani A, Soubrane G. Optical coherence tomography and ARMD. *J Fr Ophthalmol* 2004;27:3S7-30.
- Hee MR, Bauman CR, Puliafito CA, Duker JS, Reichel E, Wilkins JR, Coker JG, Schuman JS, Swanson EA, Fujimoto JG. Optical coherence tomography in age-related macular degeneration and choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 1996;103:1260-1270.
- Coscas F, Coscas G, Souied E, Tick S, Soubrane G. Optical Coherence Tomography identification of occult choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2007;144:592-599.
- Sato T, Lida T, Hagimure N, Koshi S. Correlation of optical coherence tomography with angiography in retinal pigment epithelial detachment associated with age-related macular degeneration. *Retina* 2004;24:910-914.
- Costa RA, Calucci D, Paccola L, Jorge R, Cardillo JA, Castro JC, Scott IU. Occult chorioretinal anastomosis in age-related macular degeneration: a prospective study by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2005;140:107-116.
- Ahlers C, Michels S, Elsner H, Birngruber R, Prunte C, Schmidt-Erfurth U. Tomographic angiography and optical coherence tomography a correlation of imaging characteristics. *Eur J Ophthalmol* 2005;15:774-81.
- Theodosiadis GP, Panagiotidis D, Georgalas IG, Moschos M, Theodosiadis PG. Retinal hemorrhage after photodynamic therapy in patients with subfoveal choroidal neovascularization caused by age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2003;41:13-18.
- Arias L, Garcia-Arumi J, Ramon JM, Badia M, Rubio M, Pujol O. Optical coherence tomography analysis of a randomized study combining photodynamic therapy with intravitreal triamcinolone. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;46(2):245-54.



14. Peng CH, Cheng CK, Chiou SH. Retinal pigment epithelium tear after intravitreal bevacizumab injection for polypoidal choroidal vasculopathy. *Eye* 2009 Jan 23 [Epub ahead of print].
15. Rogers AH, Martidis A, Greenberg PB, Puliafito Ca. Optical coherence tomography findings following photodynamic therapy of choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol* 2002;134:566-576.
16. Brown DM, Michels M, Kaiser PK, Heier JS, Sy JP, Ianchulev T; ANCHOR Study Group. Ranibizumab versus verteporfin photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration: Two-year results of the ANCHOR study. *Ophthalmology* 2009;116(1):57-65.
17. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, Boyer DS, Kaiser PK, Chung CY, Kim RY; MARINA Study Group. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006;355(14):1419-31.
18. Rothenbuehler S, Waeber D, Brinkmann C, Wolf S, Wolf-Schnurrbusch U. Effects of ranibizumab in patients with subfoveal choroidal neovascularization attributable to age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2009;147:831-837.
19. Fung AE, Lalwani GA, Rosenfeld PJ, Dubovy SR, Michels S, Feuer WJ, Puliafito CA, Davis JL, Flynn HW Jr, Esquiabro M. An optical coherence tomography-guided, variable dosing regimen with intravitreal ranibizumab (Lucentis) for neovascular age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2007;143(4):566-83.
20. Keane PA, Liakopoulos S, Jivrajka RV, Chang KT, Alasil T, Walsh AC, Sadda SR. Evaluation of optical coherence tomography retinal thickness parameters for use in clinical trials for neovascular age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50(7):3378-85.
21. Keane PA, Mand PS, Liakopoulos S, Walsh AC, Sadda SR. Accuracy of Retinal Thickness Measurements obtained with Cirrus Optical Coherence Tomography. *Br J Ophthalmol* 2009 Jul 1. [Epub ahead of print]
22. Singh RP, Fu EX, Smith SD, Williams DR, Kaiser PK. Predictive factors of visual and anatomical outcome after intravitreal bevacizumab treatment of neovascular age-related macular degeneration: an optical coherence tomography study. *Br J Ophthalmol* 2009 Jun 24. [Epub ahead of print].

## Microperimetría

**MJ. Rubio Caso.** Médico Adjunto. Sección de Retina. Hospital Universitario de Bellvitge.

Correspondencia: Marcos Javier Rubio Caso. Hospital Universitario de Bellvitge. Feixa Llarga s/n 08022 L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona  
E-mail: mjrubio retina@gmail.com

## Introducción

La microperimetría es una técnica diagnóstica de carácter subjetivo que pretende realizar el estudio topográfico de la sensibilidad retiniana a un estímulo luminoso. Esta prueba tiene interés en el estudio y seguimiento de patología macular. La información que nos proporciona es funcional, subjetiva y está asociada a la anatomía.

Se basa en los principios de la perimetría estática y cinética, al que se añade un control fundoscópico en tiempo real para poder mapear el estímulo luminoso, y un sistema que garantice que ese estímulo se realiza siempre sobre la zona seleccionada, independientemente de los movimientos oculares. La parte subjetiva consiste en que el paciente ha de señalar cuándo ve el estímulo presentado, o bien cuándo deja de verlo.

Existen dos tipos de sistemas de microperimetría. El primero (Rodenstock SLO 101) se basa en el uso del SLO (Scanning Laser Ophthalmoscope) para registrar la fijación y la imagen fundoscópica. El segundo (Nidek MP-1) se basa en una cámara fundoscópica infrarroja de 45° acoplada a una unidad de *eye-tracking* que realiza la compensación del estímulo respecto de los movimientos oculares. La diferencia entre ambos sistemas es que se consigue una mejor calidad de imagen fundoscópica con el SLO, pero los resultados del MP-1 son más reproducibles<sup>1</sup>.

Podemos efectuar dos tipos básicos de medidas con estos instrumentos: perimetría estática umbral o perimetría cinética.

La perimetría estática umbral (Static Threshold Fundus Perimetry) es la exploración del valor umbral (en dB) en una matriz de puntos que proyectamos en el área a estudiar. Luego este mapa se compara con un mapa de sensibilidad retiniana normalizado y nos permite ver la presencia de escotomas absolutos o relativos en cada punto. Se puede hacer de forma automatizada o bien manual, en la que podemos realizar variaciones en el estímulo presentado (forma, color y tamaño), en su intensidad y también añadir puntos de exploración adicional.

La perimetría cinética (Kinetic Perimetry) nos permite la detección y localización de escotomas de una forma más precisa. Proyectamos el estímulo de forma centrífuga o centrípeta sobre el área, y el paciente ha de marcar cuándo el estímulo aparece o desaparece. Luego, el instrumento repite el patrón de exploración de forma radial al área que estamos estudiando. A medida que realicemos más mediciones, iremos afinando cada vez más el área del escotoma. Estas mediciones también se pueden hacer de forma automatizada.

La información obtenida ha de ir acompañada del mapa de fijación, que puede ser estable, parcialmente inestable o inestable, y que confiere fiabilidad a los datos registrados. Esta información nos permite, además, localizar la presencia de un punto de fijación extrafoveal.

Actualmente, se practica microperimetría en varios contextos clínicos. El primero es la confirmación de la viabilidad de los injertos tras la realización de técnicas quirúrgicas de transplante autólogo de epitelio pigmentario y coroides<sup>2-11</sup>. También se ha utilizado para demostrar la presencia de fijación estable en pacientes con translocación macular<sup>12</sup>.

Otra aplicación actual es la detección de cambios mínimos en la agudeza visual previa a la pérdida de visión por el avance de la enfermedad<sup>13,14</sup>. En estos casos, es insustituible para la localización de escotomas pericentrales, que pueden ser causa de pérdida visual sin dar muestras de cambios anatómicos constatables.

También se ha utilizado en unión a las técnicas de autofluorescencia para la determinación de la progresión de la enfermedad en casos de atrofia geográfica en DMAE atrófica<sup>15</sup>.

Por último, esta técnica se utiliza para la localización y el seguimiento de la fijación extrafoveal en pacientes que están en tratamientos de rehabilitación visual con técnicas de baja visión<sup>16,17</sup>.

Nuestra experiencia se basa en el estudio de 19 pacientes con DMAE exudativa en diferentes estadios, para conocer la reproductibilidad, la complejidad de realización de los test y la evaluación funcional de los resultados. Hemos contado con la cesión de una unidad Nidek MP-1.

Durante las exploraciones realizadas, hemos utilizado estrategias perimétricas estáticas en la gran mayoría de los casos. Hemos podido ver la presencia de escotomas absolutos en las áreas anatómicas afectadas directamente por

la lesión neovascular (bien sea en la cicatriz o en la exudación perilesional). También se pudieron constatar dichos escotomas en lesiones recientes en las áreas que presentaban hemorragias subretinianas (Figura 1 y Figura 2).

Existe una alta correlación entre los datos de agudeza visual del paciente y la presencia de este escotoma en el área foveal<sup>18</sup>. También existe una correlación clara entre el tamaño de la lesión y la pérdida de fijación estable<sup>19</sup>.

En los casos de DMAE inicial con drusas, se pudo constatar la presencia de escotomas relativos en el área macular, con fijación estable (Figura 3 y Figura 4).

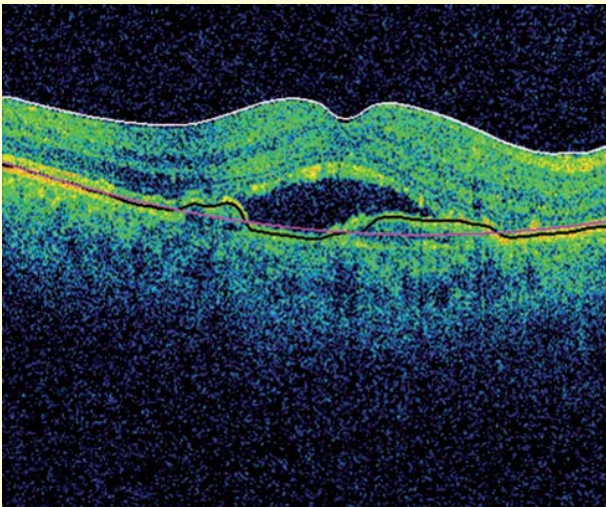


Figura 1.

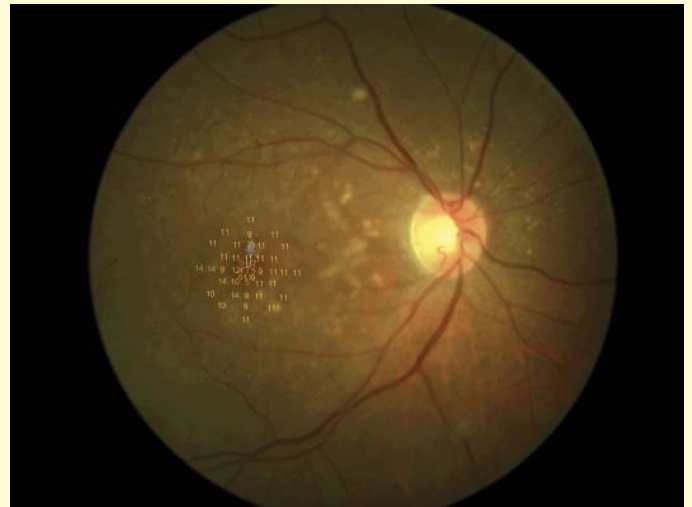


Figura 2.

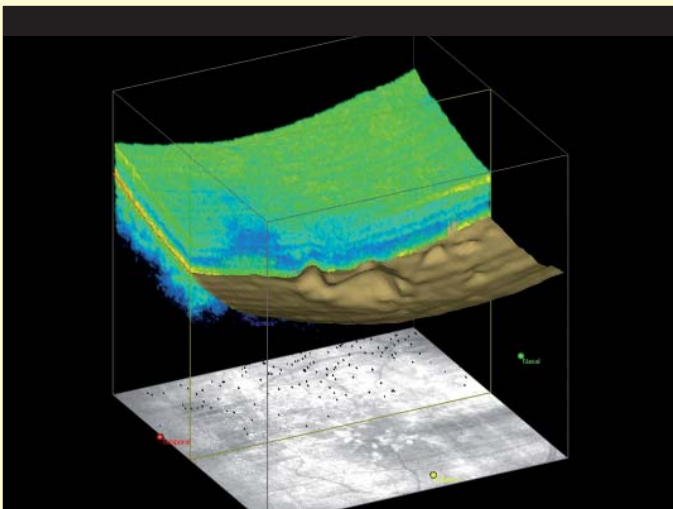


Figura 3.

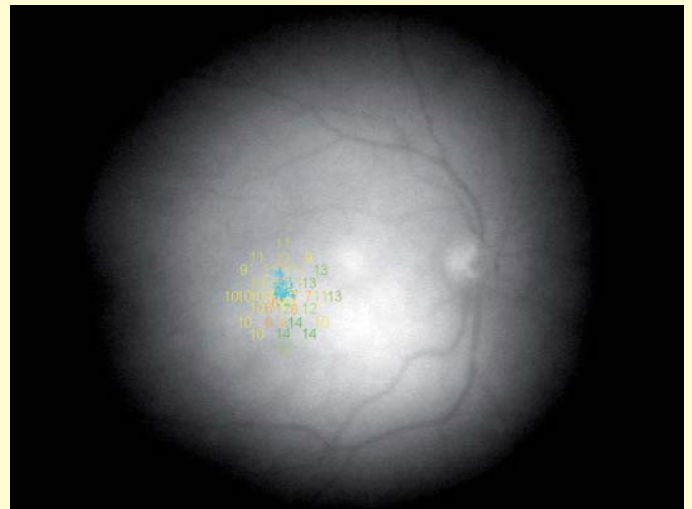


Figura 4.

Hemos de destacar que las estrategias de exploración estática requieren una buena colaboración del paciente. En grandes lesiones, el número de puntos a explorar es alto, y se alarga el tiempo de exploración. Si, además, presentan mala fijación por baja agudeza visual, es más difícil que los puntos presentados sean aceptados por el instrumento, debido a los movimientos oculares, por lo que recomendamos, en estos casos, utilizar un estímulo de mayor tamaño.

En conclusión, la microperimetría es una técnica que nos proporciona una información funcional, topografiada, sobre el área a explorar y reproducible. Es útil para el seguimiento de pacientes con DMAE atrófica, en casos con pérdidas de agudeza visual sin grandes cambios anatómicos y en técnicas quirúrgicas de trasplante de EPR.

Ante el advenimiento de nuevas estrategias terapéuticas en DMAE, basadas en tratamientos con *stem cells*, esta técnica permitirá detectar los cambios de función retiniana resultantes. Además, esta técnica es una firme candidata a la integración en sistemas de captación de imágenes multimodales (probablemente asociada a técnicas de autofluorescencia o de tomografía de coherencia óptica).

Queremos agradecer a la casa comercial INDO la cesión de la unidad Nidek MP-1 para la realización de este artículo, así como a la Srta. Conxita Moreno por su colaboración en la realización de las pruebas.

## Bibliografía

1. Rohrschneider K. Microperimetry in macular disease. *Essentials in Ophthalmology: Medical Retina*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag 2007;1-20.
2. Stanga PE, Kychenthal A, Fitzke FW, Halfyard AS, *et al*. Retinal pigment epithelium translocation and central visual function in age-related macular degeneration: preliminary results. *Int Ophthalmol* 2001;23(4-6):297-307.
3. Jousen AM, Heussen FM, Joeres S, Llacer H, *et al*. Autologous translocation of the choroid and retinal pigment epithelium in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2006;142(1):17-30.
4. Treumer F, Bunse A, Klatt C, Roeder J. Autologous retinal pigment epithelium-choroid sheet transplantation in age related macular degeneration: morphological and functional results. *Br J Ophthalmol* 2007;91(3):349-53.
5. MacLaren RE, Uppal GS, Balaggan KS, Tufail A, *et al*. Autologous transplantation of the retinal pigment epithelium and choroid in the treatment of neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2007;114(3):561-70.
6. Treumer F, Klatt C, Roeder J. Autologous RPE-choroid translocation in exudative AMD. A case series of 10 consecutive patients. *Ophthalmologe* 2007;104(9):795-802.
7. Heussen FM, Fawzy NF, Joeres S, Lux A, *et al*. Autologous translocation of the choroid and RPE in age-related macular degeneration: 1-year follow up in 30 patients and recommendations for patient selection. *Eye* 2008;22(6):799-807.
8. Radtke ND, Aramant RB, Petry HM, Green PT, *et al*. Vision improvement in retinal degeneration patients by implantation of retina together with retinal pigment epithelium. *Am J Ophthalmol* 2008;146(2):172-182.
9. Chen FK, Uppal GS, MacLaren RE, Coffey PJ, *et al*. Long term visual and microperimetry outcomes following autologous retinal pigment epithelium choroid graft for neovascular age-related macular degeneration. *Clin Experiment Ophthalmol* 2009;37(3):275-85.
10. Chen FK, Patel PJ, Uppal GS, Rubin GS, *et al*. A comparison of macular translocation with patch graft in neovascular age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50(4):1848-55.
11. Ma Z, Han L, Wang C, Dou H, *et al*. Autologous transplantation of retinal pigment epithelium-Bruch membrane complex for hemorrhagic age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50(6):2975-81.
12. Aisenbrey S, Lafaut BA, Szurman P, Grisanti S, *et al*. Macular translocation with 360 degrees retinotomy for exudative age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 2002;120(4):451-9.
13. Parisi V, Perillo L, Tedeschi M, Scassa C, *et al*. Macular function in eyes with early age-related macular degeneration with or without contralateral late age-related macular degeneration. *Retina* 2007;27(7):879-90.
14. Dinc UA, Yerenel M, Gorgun E, Oncel M. Assessment of macular function by microperimetry in intermediate age-related macular degeneration. *Eur J Ophthalmol* 2008;18(4):595-600.
15. Midea E, Vujosevic S, Convento E, Manfre A, *et al*. Microperimetry and fundus autofluorescence in patients with early age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2007;91(11):1499-503.
16. Ergun E, Maar N, Radner W, Barbazetto I, *et al*. Scotoma size and reading speed in patients with subfoveal occult choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2003;110(1):65-9.
17. Nilsson UL, Frennesson C, Nilsson SE. Patients with AMD and a large absolute central scotoma can be trained successfully to use eccentric viewing, as demonstrated in a scanning laser ophthalmoscope. *Vision Res* 2003;43(16):1777-87.
18. Midea E, Radin PP, Pilotto E, Ghirlando A, *et al*. Fixation pattern and macular sensitivity in eyes with subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. A Microperimetry study. *Semin Ophthalmol* 2004;19(1-2):55-61.
19. Querques G, Forte R, Longo C, Carrillo P, *et al*. Microperimetry in age-related macular degeneration. *J Fr Ophthalmol* 2008;31(5):515-21.