



**Universidad del
Rosario**

**Caracterización de membranas epiretinianas en oclusiones venosas de la retina
mediante angiotomografía de coherencia óptica**

Autor

Laura Andrea Daza Irreño

**Trabajo presentado como requisito para optar por el
título de especialista en Retina y Vítreo**

Tutores o director de tesis

Francisco José Rodríguez Alvira

Shirley Margarita Rosenstiehl Colón

Escuela de medicina y ciencias de la salud

Retina y Vítreo

Universidad del Rosario

Bogotá - Colombia

2020

Identificación del proyecto

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Departamento de postgrados

Título de la investigación: Caracterización de membranas epiretinianas en oclusiones venosas de la retina mediante angiotomografía de coherencia óptica

Instituciones participantes: Fundación Oftalmológica Nacional – Universidad del Rosario

Tipo de investigación: Estudio observacional

Investigador principal: Laura Andrea Daza Irreño

Investigadores asociados: Francisco José Rodríguez Alvira, Shirley Margarita Rosenstiehl Colón, Said Meneses Girado

Asesor clínico o temático: Francisco José Rodríguez Alvira

Asesor metodológico: Shirley Margarita Rosenstiehl Colón

Tabla de contenido

1	INTRODUCCION	8
1.1	<i>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACION</i>	11
2	MARCO TEÓRICO	14
3	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	23
4	OBJETIVOS	23
4.1	<i>Objetivo principal</i>	23
4.2	<i>Objetivos específicos</i>	23
5	METODOS	24
5.1	<i>Tipo de estudio</i>	24
5.2	<i>Lugar</i>	24
5.3	<i>Marco muestral</i>	24
5.4	<i>Criterios de selección</i>	24
5.4.1	<i>Criterios de inclusión</i>	24
5.4.2	<i>Criterios de exclusión</i>	24
5.5	<i>Definiciones de las variables</i>	25
5.6	<i>Operacionalización de variables</i>	28
5.7	<i>Control de sesgo y error</i>	33
5.8	<i>Plan de análisis estadístico</i>	33
6	CONSIDERACIONES ÉTICAS	34
7	ADMINISTRACIÓN DEL PROYECTO	35
7.1	<i>Cronograma</i>	35
7.2	<i>Presupuesto</i>	35
8	RESULTADOS	36
9	DISCUSIÓN	40
10	BIBLIOGRAFÍA	45
11	ANEXOS	55
11.1	<i>Anexo 1. Tablas</i>	55
11.2	<i>Anexo 2. Figuras</i>	58

RESUMEN

Objetivo: Evaluar las características clínicas y angiotomográficas (OCT-A) de los pacientes con membranas epiretinianas (MER) secundarias a oclusiones venosas de la retina (OVR).

Métodos: Estudio observacional de corte transversal. Se revisaron retrospectivamente imágenes de OCT-A e historias clínicas de 354 pacientes con diagnóstico de OVR, de los cuales 33 ojos de 33 pacientes cumplieron criterios de inclusión. Se calcularon medidas de tendencia central y medidas de dispersión de las variables cuantitativas según su distribución (kolmogorov-smirnov). Las variables cualitativas fueron descritas en frecuencias y porcentajes.

Resultados: Fueron incluidos en el análisis treinta y tres ojos. El promedio de edad fue 68,7 años (DE: 12,4) con un 54.5% de mujeres (n:18). La mediana de agudeza visual (AV) LogMAR 0,70 (RIQ: 1,00). El 57,6% (n:19) presentaron oclusión de vena central, 33,3% (n:11) oclusión de rama venosa y el 9,1% (n:3) oclusión hemicentral. El tiempo entre el diagnóstico de OVR y el de MER fue en promedio de 14,4 meses (RIQ: 26) y previo al diagnóstico de MER habían recibido 3,8 (DE:3,7) inyecciones de antiangiogénico. El grosor retiniano central (GRC) promedio fue de 327 um (DE: 132,3) con disrupción en la integridad de la membrana limitante externa (MLE) y zona elipsoide (ZE) en 60,6% (n:20) y 66.7% (n:22) respectivamente. Hubo presencia de espacios cistoides intraretinianos en la mayoría de pacientes (60,6% n:20) y desorganización de capas retinianas internas (DRIL) en 42,2% (n:14). Se encontraron capas foveales internas ectópicas solo en 12.1% (n:4) de los ojos. La localización de las MER fue en su mayoría extrafoveal (75,7% n: 25) con un patrón de adherencia a la superficie de la retina mixto (global y focal) en un 45,5% (n: 15) de los casos.

La zona avascular foveal (ZAF) total fue de 280 μm (RIQ: 221 μm). Se observó que los ojos con MER foveal y disrupción en la MLE y ZE mostraron una tendencia a tener peor AV.

Conclusiones: Las características estructurales y vasculares en la retina de pacientes con MER secundarias a OVR corresponden a cambios propios de la patología vascular. Este grupo de pacientes no comparten las características angiotomográficas descritas para MER idiopáticas. La disrupción de la MLE y ZE puede estar asociado con peor agudeza visual.

ABSTRACT:

Purpose: To evaluate clinical and angiotomography (OCT-A) characteristics of patients with epiretinal membranes (ERM) secondary to retinal vein occlusions (RVO).

Method: Cross sectional study. OCT-A images and medical records of 354 patients diagnosed with RVO were retrospectively reviewed, of which 33 eyes from 33 patients met inclusion criteria. Measures of central tendency and measures of dispersion of quantitative variables according to their distribution (kolmogorov-smirnov) were calculated. The qualitative variables were described in frequencies and percentages.

Results: The mean age was 68.7 years (SD: 12.4) with 54.5% women (n: 18). Median visual acuity (AV) LogMAR 0.70 (IQR: 1.00). 57.6% (n: 19) had a diagnosis of central retinal vein occlusion (CRVO) 33.3% (n: 11) branch retinal vein occlusion (BRVO) and 9.1% (n: 3) hemicentral vein occlusion (HVO). The time between the diagnosis of RVO and ERM averaged 14.4 months (IQR: 26), and previous to the diagnosis of ERM received 3.8 (SD: 3.7) antiangiogenic injections. The mean central retinal thickness (CRT) was 327 um (SD: 132.3) with disruption of the integrity of the external limiting membrane (ELM) and ellipsoid zone (EZ) in 60.6% (n: 20) and 66.7% % (n: 22) respectively. There was presence of intraretinal cystoid spaces in most patients (60.6% n: 20) and disorganization of the inner retinal layer (DRIL) in 42.2% (n: 14). Ectopic inner foveal layers (EIFL) were found only in 12.1% (n: 4) of the eyes. The ERM location was mostly extrafoveal (75.7% n: 25) with a mixed pattern of adherence to the retinal surface (global and focal) in 45.5% (n: 15) of the cases. The mean foveal avascular zone (FAZ) was 280 um (IQR: 221um). Eyes with foveal-involving MER and disruption in MLE and ZE show a tendency to have worse VA.

Conclusions: The structural and vascular retinal characteristics of patients with ERM secondary to RVO correspond to inherent changes to vascular pathology. This group of patients does not share the angiotomography characteristics described for idiopathic ERM. Disruption of the MLE and ZE may be associated with worse visual outcome.

1 INTRODUCCION

Iwanoff en 1865 fue el primero en reportar las membranas epiretinianas (MER) como una entidad patológica a nivel retiniano.(1) Son definidas histopatológicamente, como una proliferación fibrogliol sobre la superficie interna de la retina, conformada principalmente por células gliales, epitelio pigmentario de la retina (EPR) y miofibroblastos, variando sus componentes de acuerdo a la etiología. Su significancia clínica radica en la alteración de la anatomía y disminución de la función normal de la retina.(2)

Los pacientes manifiestan síntomas como metamorfopsias, micropsias, diplopía monocular y disminución de la agudeza visual. Gass, propuso el siguiente esquema de clasificación clínico para las MER, membranas traslucidas sin distorsión retinal como Grado 0, membranas que causan desorganización y plegamiento de la retina interna se clasifican como Grado 1 y las membranas opacas que causan distorsión del espesor total de la retina y atenuación de la visibilidad de los vasos son Grado 2.(3) Las MER también se clasifican según su origen en idiopáticas y secundarias.(4) Las idiopáticas, resultan de la proliferación fibrogliol secundaria a desgarros en la membrana limitante interna (MLI), que ocurren durante el desprendimiento del vítreo posterior (DVP). Las secundarias se originan como consecuencia de patologías oculares preexistentes, tales como oclusión de vena central de la retina (OVCR), oclusión de rama venosa de la retina (ORVR), desprendimiento de retina (DR), retinopatía diabética (RD) y uveítis. (5)

Las oclusiones venosas de la retina (OVR), son un desorden vascular caracterizado por dilatación y tortuosidad venosa secundario a un incremento en la presión venosa retiniana, con hemorragias intraretinianas secundarias, edema intraretiniano que compromete la región foveal y grados variables de isquemia.(6) La prevalencia en grandes estudios poblacionales

varía entre el 0.3% a 1.6%,(7–11) incrementando su prevalencia con la edad, sin encontrarse diferencias entre géneros o etnias.(8) La probabilidad de desarrollar MER en OVCR a 24 meses es de 19.5% +/- 2.4% en las no isquémicas y de 25.1% +/- 6.0% en las clasificadas como isquémicas. (12) En cuanto a las ORVR la probabilidad de desarrollarla a 24 meses es de 8.6% +/- 2.6%. (13)

Con el advenimiento de las inyecciones intravítreas de antiangiogénicos para el tratamiento de las complicaciones derivadas por las OVR, Marticorena y cols,(14) encontraron que de 25 ojos de pacientes tratados con aplicaciones de Bevacizumab intravítreo, entre la semana 6 y 7 posterior a la inyección, 4 ojos (16%) desarrollaron MER. Aunque no se pudo establecer la relación causal, se propone la inyección de antiangiogénicos como potencial desencadenante del crecimiento temprano de la MER. Los autores están de acuerdo con 3 posibles teorías etiológicas, la primera, relacionada con la reducción del óxido nítrico vascular por el Bevacizumab,(15) la segunda, sugiere que hay un incremento relativo en el factor derivado del epitelio pigmentario que promueve cambios fibróticos de MER en ojos con isquemia retiniana(16) y finalmente la tercera, tiene que ver con la expresión del factor transformante de crecimiento beta en células de Müller, un importante mediador en la fibrosis retiniana y subsecuente desarrollo de MER.(17)

La obtención de imágenes de cortes transversales de la retina con la tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT), ha permitido estudiar las MER y los cambios asociados en las diferentes capas de la retina, llegando a convertirse en el Gold Standard para su diagnóstico.(18) La Angiotomografía de coherencia óptica (OCT-A), es una tecnología emergente que por medio de algoritmos, permite detallar la microvasculatura de los plexos retinianos, permitiendo evaluar patologías vasculares retinianas como las oclusiones venosas

de la retina.(19) Las clasificaciones reportadas se enfocan principalmente en las MER de tipo idiopático,(18,20,21) hasta el momento, no se ha reportado en la literatura médica la caracterización de las MER secundarias en OVR, lo cual pretendemos describir usando SD-OCT y OCT-A (Optovue RTVue XR Avanti SD-OCT).

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACION

Xiao W y cols,(22) al realizar una revisión sistemática y meta-análisis de los estudios poblacionales que reportan prevalencia de MER, encontraron que en las de tipo idiopático la prevalencia fue de 7.1% y en las secundarias de 16.6%, aumentando la probabilidad de tener MER a mayor edad, 1.19 veces más riesgo por cada año de vida (OR=1.19 IC 95% 1.13 a 1.26) y un mayor riesgo en mujeres respecto a los hombres (OR=1.34 IC 95% 1.17 a 1.53). En el estudio LALES,(23) se evaluó la presencia de MER mediante fotografía de fondo de ojo, clasificándolas como: reflejo macular en celofán a las formas tempranas y fibrosis macular preretinal a la forma más severa. La prevalencia en latinos para MER idiopáticas fue de 17.5% y en secundarias del 34.5%, siendo ligeramente más del doble de lo reportado en promedio para la población mundial.

Cuando se comparan mediante OCT las diferencias entre MER de diferentes orígenes,(19,20) los autores coinciden en que las idiopáticas se caracterizan por tener un patrón de adhesión a la superficie retiniana interna de tipo global, mientras que las secundarias tienen un patrón de adhesión focal a la retina, lo que sugiere posibles diferencias en las etiologías en la formación de las membranas; excepto el estudio de Yazici y cols,(5) donde el patrón de adhesión global se presentó indistintamente entre las MER de diferentes orígenes y solo reportaron diferencias en cuanto a la presencia de desprendimiento de vítreo posterior (DVP) y degeneración macular cistoide, encontrándose con mayor frecuencia entre las de tipo secundario, que en su mayoría eran de origen vascular.

Existen varios estudios que reportan resultados anatómicos y funcionales en MER idiopáticas, en las que describen hallazgos en SD-OCT, OCT-A y enface. Sobre resultados postquirúrgicos en OVR, solo se encontraron 2 estudios reportados en la literatura. El trabajo

de Amirikia y cols, describen que de 36 ojos intervenidos, 3 cursaban con MER secundaria a OVR (8%), concluyendo que estos pacientes tiene un peor resultado visual comparado con los de las MER idiopáticas, atribuyendolo posiblemente a la presencia prequirúrgica de isquemia macular (1 paciente) y edema macular (2 pacientes), sin embargo, por el tamaño de muestra pequeño tienen limitación para emitir una conclusión con significancia estadística.(26) El segundo trabajo, evalúa los resultados visuales y factores pronósticos postquirúrgicos en paciente con ORVR con MER. Incluyeron 33 ojos y describen sus características clínicas, tomográficas y angiográficas, reportando que el 90.9% de los pacientes tienen un resultado visual favorable y que la integridad de los fotorreceptores previo a la cirugía predice resultados visuales en este grupo de pacientes.(27)

Hasta el momento no existen datos reportados en la literatura médica sobre angiotomografía de coherencia óptica de las MER en OVR. Se considera importante evaluar el comportamiento clínico de esta patología en la población hispana, ya que es una de las poblaciones con mayor prevalencia de MER de cualquier origen; además teniendo en cuenta que en la consulta de retina de la Fundación Oftalmológica Nacional las OVR se encuentra entre los 3 motivos de consulta principales, se propone evaluar este tipo de patología vascular que se ha asociado con desarrollo de MER secundarias.

Al obtener los resultados, se pretende analizar las características clínicas e imagenológicas que comparten estos pacientes y si se ajustan a alguna de las clasificaciones mediante OCT disponibles, o si por el contrario, observamos un comportamiento diferente en nuestra población, se intentará diseñar y proponer una clasificación de MER secundarias a OVR. En caso de que sea posible obtener dicha clasificación, se plantea a futuro el desarrollo de un estudio multicéntrico con población hispana y así validar si estos resultados son extrapolables

y reflejan el desarrollo y/o evolución clínica de esta patología. Basados en lo descrito previamente, se pretende describir las características de las membranas epiretinianas en pacientes con oclusiones venosas de la retina mediante Angiotomografía de coherencia óptica macular de la Fundación Oftalmológica Nacional.

2 MARCO TEÓRICO

MER en OCT es definida como una línea hiperreflectiva, irregular y discreta encima de la superficie retinal interna, frecuentemente acompañada por plegamiento de la retina subyacente con espacios hiporefectivos entre la MER y la MLI. (20) Por medio de las clasificaciones, se pretende agrupar los pacientes de acuerdo a las características que comparten por su enfermedad, establecer severidad, pronóstico, y además se buscan algunos biomarcadores que ayuden a los clínicos en su práctica diaria para establecer mejores tratamientos o predecir resultados post-tratamiento. Los primeros en usar OCT como herramienta para clasificar MER fueron Wilkins y cols en 1996,(28) las caracterizaron mediante OCT de dominio de tiempo (TD-OCT). Describieron el patrón de adherencia a la superficie retiniana de la MER como focal (Figura 1a) y global (Figura 1b), además de las diferentes alteraciones maculares relacionadas con las MER como pseudoagujeros, esquisis, aumento del espesor macular, áreas de fluido intraretiniano y plantearon la posibilidad de evaluar resultados post-quirúrgicos.

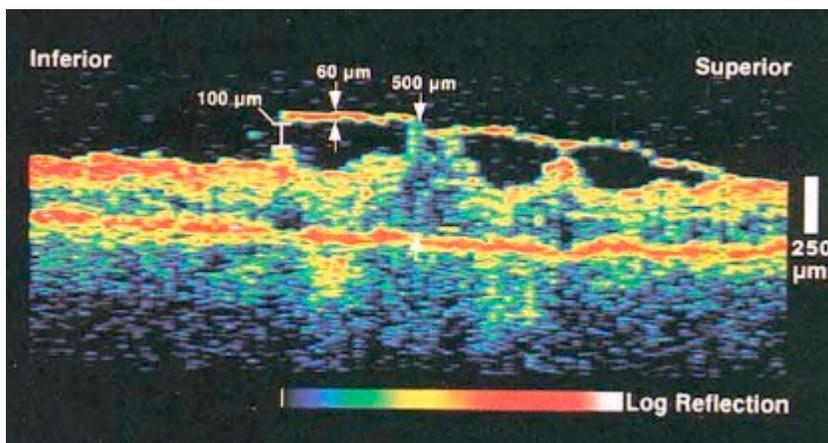


Figura 1a. MER con adhesión focal según Wilkins y cols.(28)

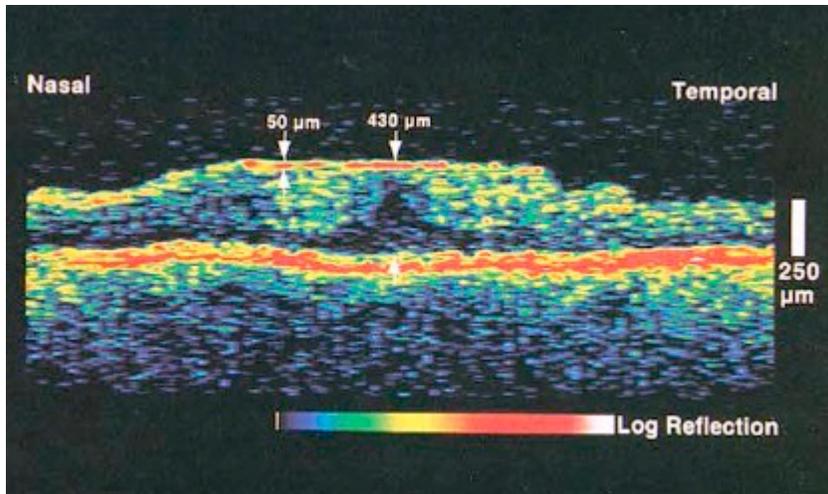


Figura 1b. MER con adhesión global según Wilkins y cols.(28)

Posteriormente, Hwang y cols en 2012,(29) reportaron la clasificación de MER idiopáticas mediante SD-OCT según el compromiso foveal en 5 subtipos (Figura 2). El grupo 1 incluyó las MER ancladas a la fovea, 1A: con engrosamiento de la retina externa y cambio retiniano interno mínimo, 1B: con proyección interna de la retina externa y engrosamiento de la retina interna y 1C: con engrosamiento prominente de las capas de la retina interna. En el grupo 2 se incluyeron las MER que respetan la fovea: 2A: pseudoagujero y 2B: separación de capas intraretinianas, similar a una esquisis.

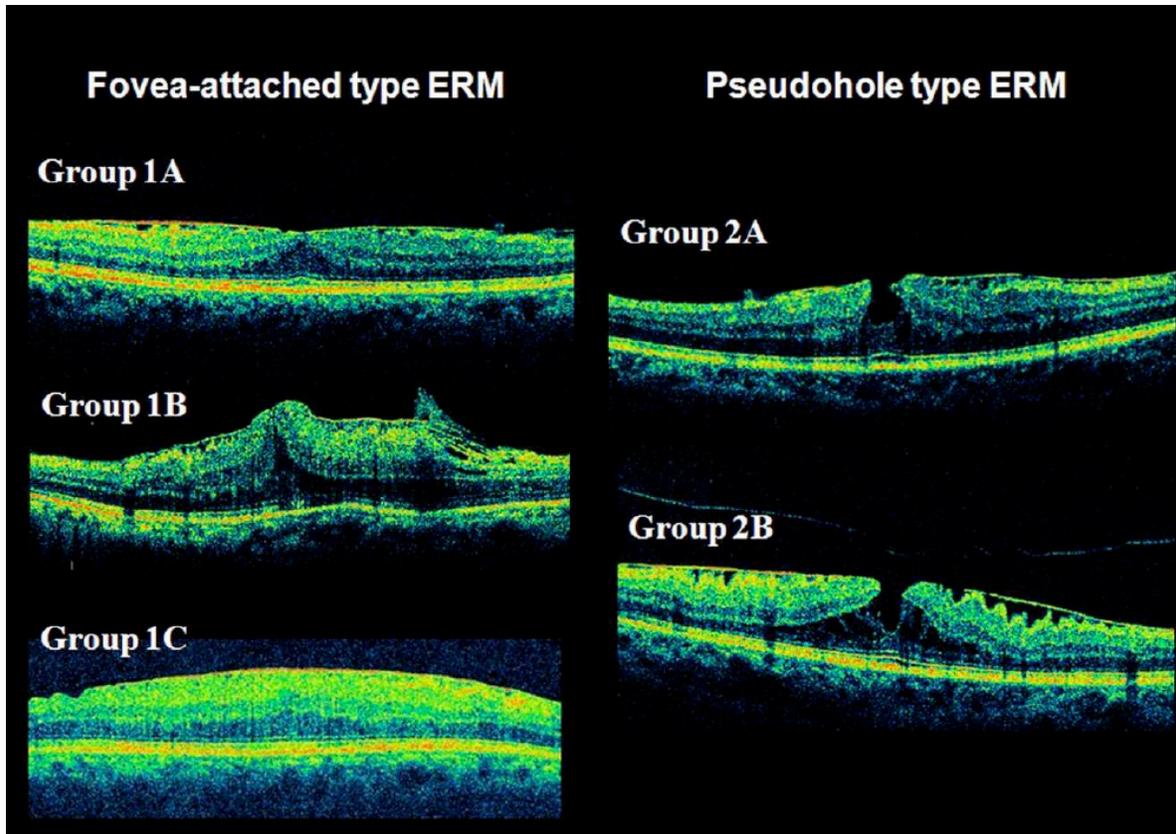


Figura 2. Clasificación de MER según Hwang y cols.(29)

En 2013, Konidaris y cols, describieron su clasificación mediante SD-OCT teniendo en cuenta la interfase vitreoretiniana (Figura 3). Categoría A con DVP: A1: sin contracción de la MER (Fig. 3a). A2.1: con pliegues retinales (Fig. 3b), A2.2: con edema (Fig. 3c), A2.3: con edema macular cistoide (Fig. 3d), A2.4: con agujero macular lamelar (Fig. 3e). Categoría B sin DVP: B1: sin tracción vitreomacular (TVM) (Fig. 3f), B2: con TVM, B2.1: con edema (Fig. 3g), B2.2: DR presente, B2.3: con esquisis (Fig. 3h).(21)

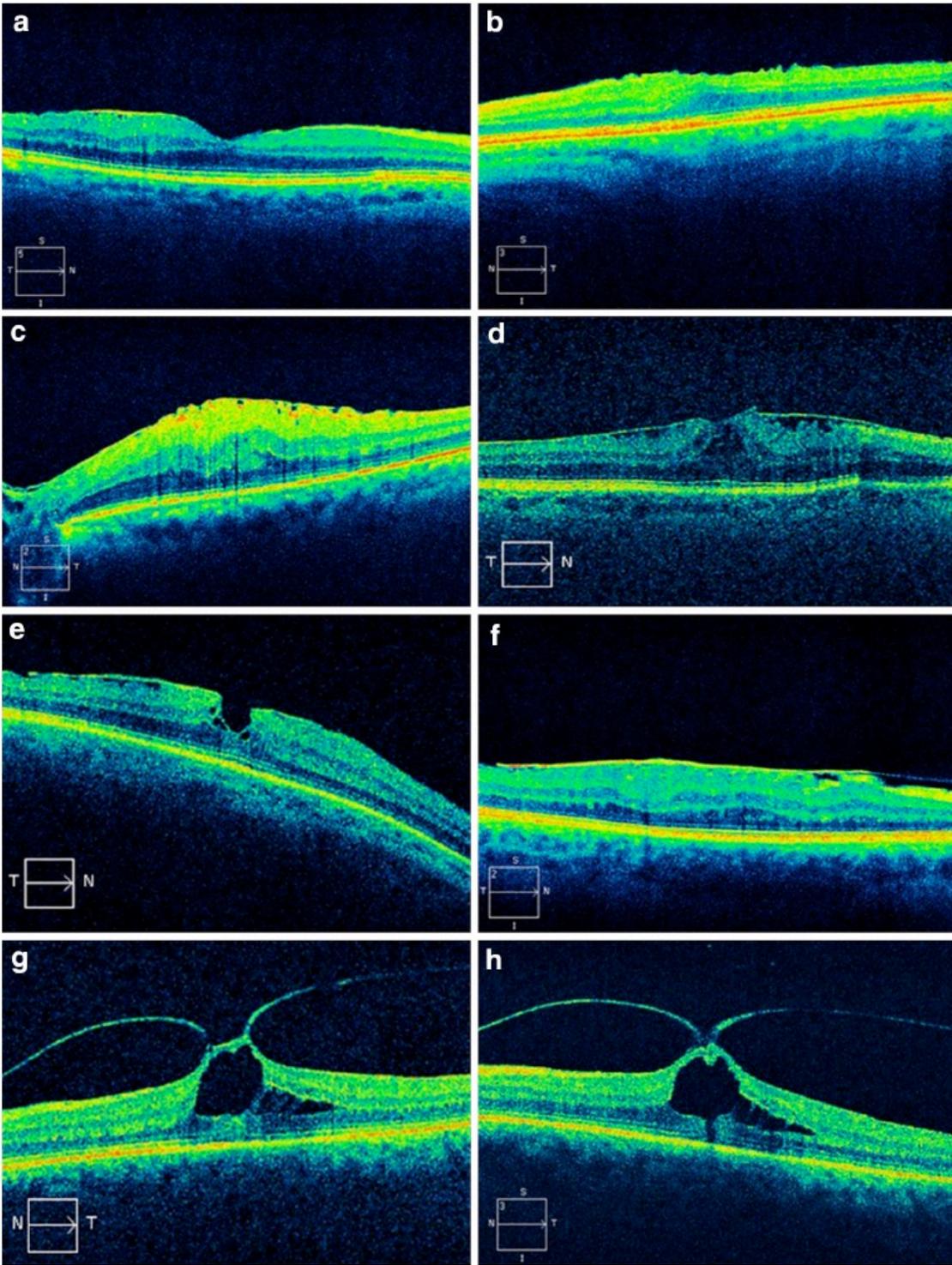


Figura 3. Clasificación de MER según Konidaris y cols.(21)

Stevenson y cols en 2016,(18) proponen una clasificación por OCT teniendo en cuenta el conocimiento contemporáneo de la patogénesis de las MER. Según su origen: idiopática: sin etiología identificada, primaria: secundaria a DVP y secundaria: secundaria a otro desorden conocido como causa de formación de MER. La clasifican además según el espesor foveal central: normal: Stratus OCT < 250 um y Spectralis OCT < 320 um y engrosado: mayor o igual a estos valores. Tienen en cuenta la integridad de la zona elipsoide así: intacta: clara y consistente y alterada: borrosa, interrumpida o ausente. Este último ítem se tiene en cuenta ya que este se puede considerar como un biomarcador de peor pronóstico visual en el desenlace de estos pacientes.(27,30,31)

Govetto y cols en 2016,(20) proponen un nuevo esquema de estadificación por SD-OCT y OCT-A, describiendo la presencia de “capas foveales ectópicas internas” (CFEI) como bandas hiper e hiporreflectivas continuas que se extienden desde la capa nuclear interna y la capa plexiforme interna cruzando la región foveal y es visible en todos los cortes de la imagen de OCT centrada en la fovea.(32) Se definen a continuación los diferentes estadios (Figura 4): Estadio 1: presencia de depresión foveal y capas retinianas bien definidas, Estadio 2: ausencia de depresión foveal y capas retinianas bien definidas, Estadio 3: ausencia de depresión foveal, capas retinianas bien definidas y presencia de capas foveales internas ectópicas y Estadio 4: ausencia de depresión foveal, disrupción de capas retinianas y presencia de capas foveales internas ectópicas. Además, evaluaron algunos de los participantes mediante OCT-A encontrando que el tamaño de la Zona Avascular Foveal (ZAF) se redujo en su tamaño comparado con el ojo contralateral sano, a medida que aumenta el estadio de la MER mayor es la reducción del tamaño de la ZAF, no pudieron evaluarla en el estadio 4 por pobre calidad de la imagen. (Figura. 5)

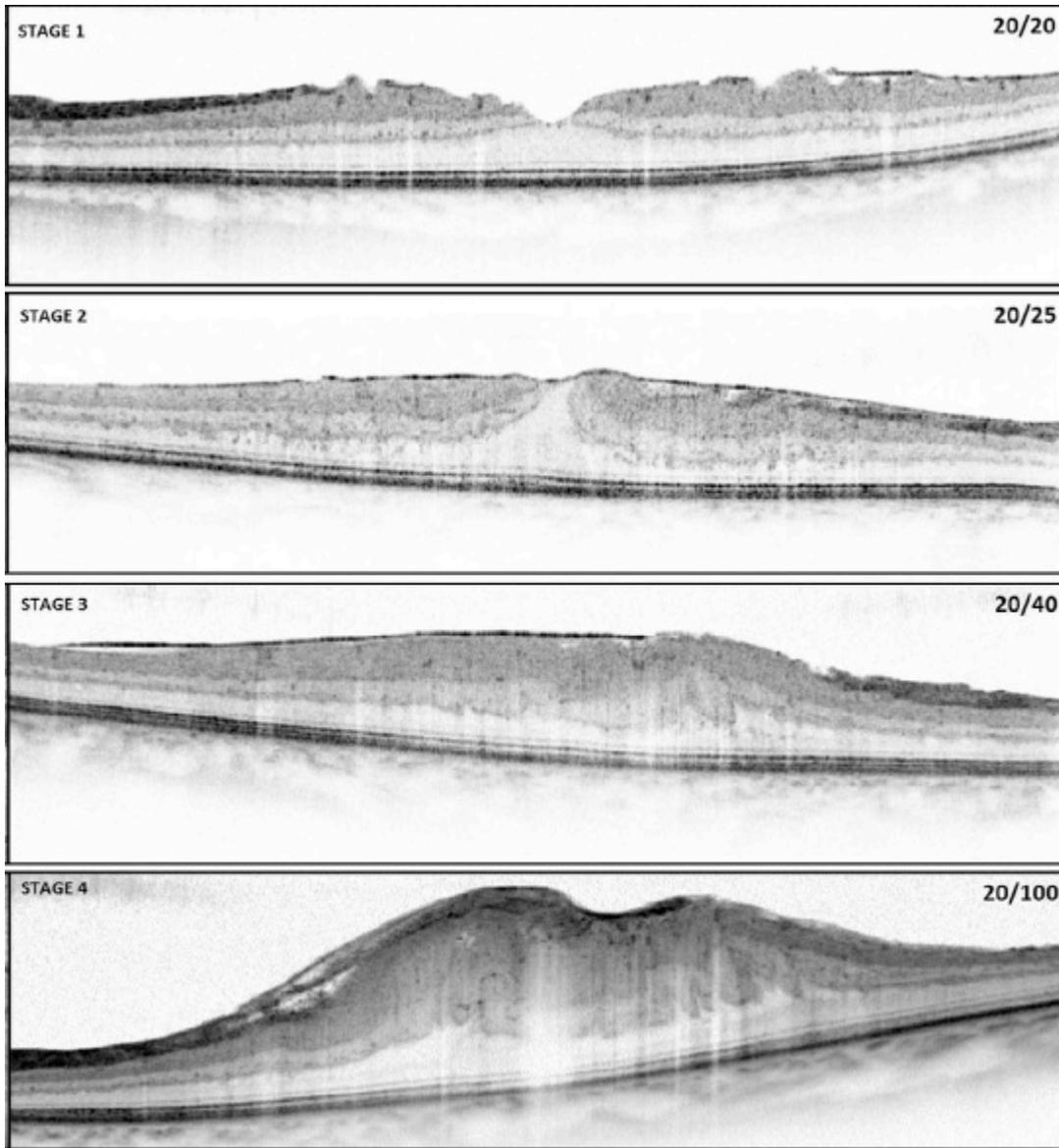


Figura 4. Estadificación de MER según Govetto y cols.(20)

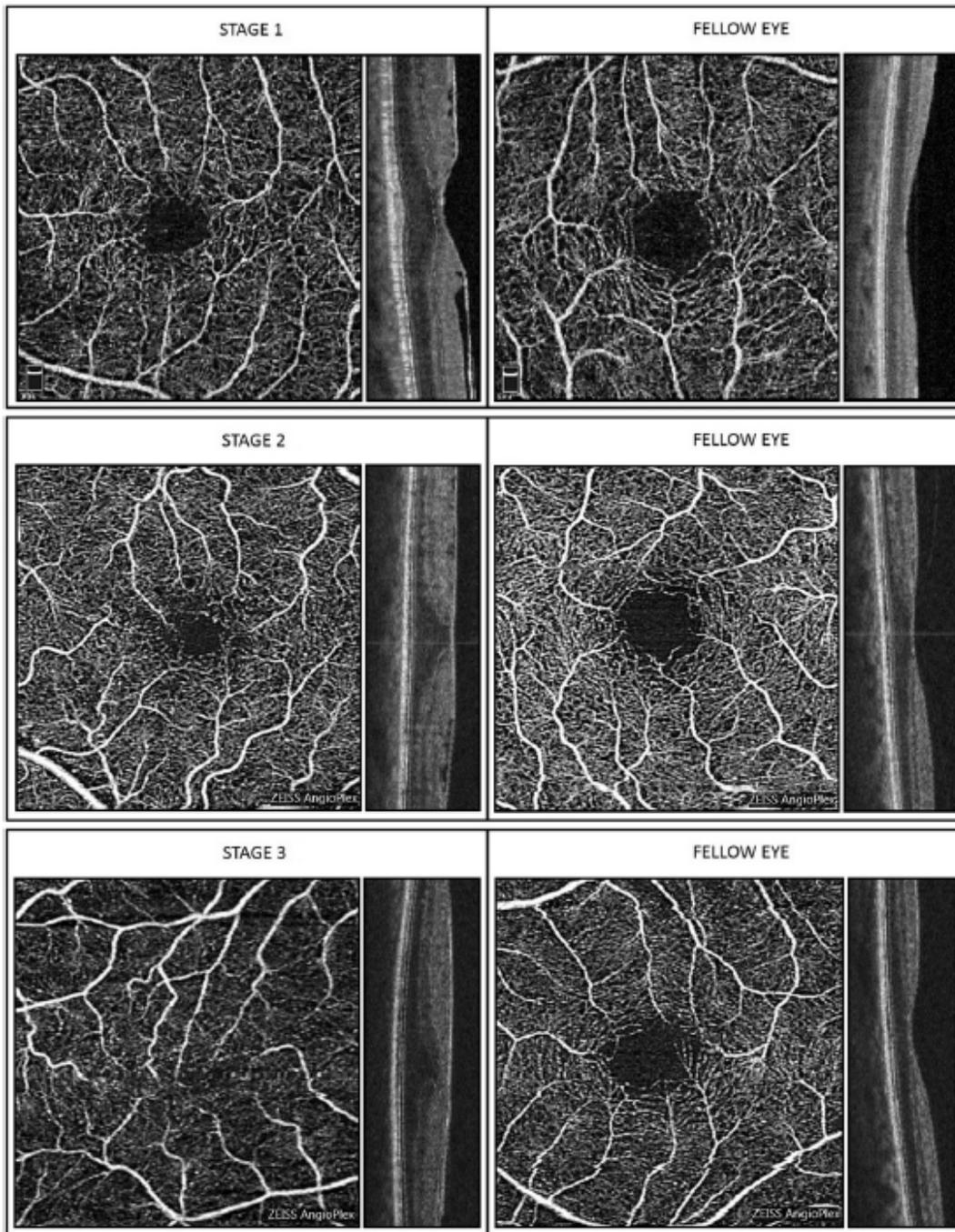


Figura 5. OCT-A evaluando ZAF en pacientes con MER del estudio de Govetto y cols.(20)

Finalmente, la última descripción de características morfológicas de MER por OCT reportada en la literatura, la realizaron en 2018 en “The DREAM study”, (33) donde hacen referencia a la desorganización de las capas internas de la retina (DRIL) como biomarcador en el

resultado post-quirúrgico para MER idiopáticas, sin embargo, los autores del artículo consideran que se trata de la descripción realizada previamente por Govetto y cols, por lo tanto, para motivos de descripción en el presente estudio lo llamaremos “capas foveales ectópicas internas” y el término DRIL se aplicará en ausencia de espacios cistoides intraretinianos “DRIL verdadero”, el cual se define como la pérdida del borde entre el complejo celular ganglionar-capa plexiforme interna y entre la capa nuclear interna-capa plexiforme externa en las 1000 um centrales a nivel foveal.(34)

Para determinar los cambios en la arquitectura capilar foveal causados por la MER, Nelis y cols, describieron el uso de la proporción de densidad vascular macular calculada en el plexo superficial y profundo, que resulta de la división entre la densidad vascular de la región foveal y la densidad vascular de la región parafoveal, las regiones correspondientes se calcularon con la rejilla de campos del ETDRS (Figura 6). Se propone este resultado como un posible biomarcador en el pronóstico visual de los pacientes con MER.(35)

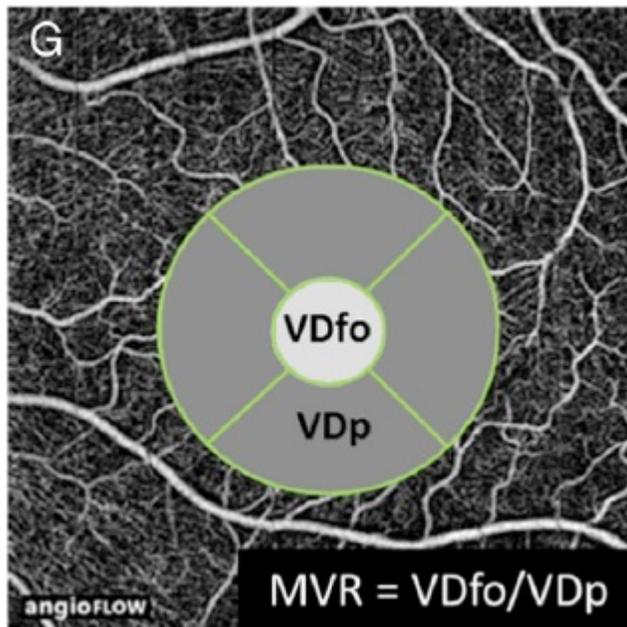


Figura 6. Ejemplo del cálculo de la proporción de la densidad vascular macular en MER(35)

OCT-A permite mediante un método no invasivo, la obtención de imágenes del flujo sanguíneo retiniano. Tsai y cols,(36) describe cambios vasculares cualitativos y cuantitativos en las OVR en el polo posterior incluyendo: Áreas de No Perfusión (ANP) que son más extensas en el plexo capilar profundo que en el superficial en las OVR, tortuosidad vascular, telangiectasias, microaneurismas, colaterales(37) y disrupción del plexo capilar perifoveal más frecuente en el plexo profundo, Coscas y cols encontraron que el grado de disrupción en el plexo profundo se correlaciona con la presencia de isquemia periférica en angiografía fluoresceínica.(38)

3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características angiotomográficas de las membranas epiretinianas de pacientes con oclusiones venosas retinianas ?

4 OBJETIVOS

4.1 *Objetivo principal*

- Describir las características de las membranas epiretinianas de pacientes con oclusiones venosas de la retina, mediante Angiotomografía de coherencia óptica macular en la Fundación Oftalmológica Nacional

4.2 *Objetivos específicos*

- Caracterizar demográficamente la población estudiada
- Describir los cambios retinianos secundarios a la presencia de MER y OVR analizando la imagen B-scan de OCT
- Describir los cambios retinianos secundarios a la presencia de MER y OVR analizando la imagen Enface de OCT
- Describir los cambios retinianos vasculares secundarios a la presencia de MER y OVR analizando la imagen de OCT-A

5 METODOS

5.1 Tipo de estudio

Estudio observacional descriptivo tipo corte transversal

5.2 Lugar

Fundación Oftalmológica Nacional

5.3 Marco muestral

La muestra fue recolectada por conveniencia, seleccionando todas las imágenes obtenidas en el AngioVue Imaging System (Optovue Inc, Freemon, California, USA), de la Fundación Oftalmológica Nacional entre Agosto de 2017 y Julio de 2019, de sujetos con diagnóstico de oclusión venosa de la retina y membrana epiretiniana secundaria que cumplieron con los criterios de inclusión.

5.4 Criterios de selección

5.4.1 Criterios de inclusión

- Imágenes de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de oclusión venosa retiniana y membrana epiretiniana en uno o ambos ojos que recibieron o no tratamiento con laser o inyección intravítrea de esteroide o antiangiogénico por complicaciones derivadas de la oclusión venosa.

5.4.2 Criterios de exclusión

- Cualquier cirugía intraocular previa diferente a facoemulsificación no complicada o inyecciones intravítreas
- Antecedente de desprendimiento de retina
- Degeneración macular relacionada con la edad intermedia o avanzada
- Enfermedad paquicoroidea
- Retinopatía diabética proliferativa o no proliferativa
- Edema macular diabético

- Telangiectasias maculares
- Neuropatía óptica de cualquier origen
- Antecedente de cualquier enfermedad inflamatoria o infecciosa intraocular
- Antecedente de síndrome de Irvine-Gass
- Distrofias retinianas
- Hipoplasia foveal
- Antecedente de trama ocular
- Cualquier otra causa potencial de pérdida visual diferente a las MER y OVR

5.5 Definiciones de las variables

Clasificación anatómica de las oclusiones venosas de la retina: (39)

- Oclusión de vena central de la retina: oclusión de la vena central de la retina localizada en el nervio óptico
- Oclusión de rama venosa retiniana mayor o principal: oclusión de rama de primer orden fuera de la papila pero con afectación de ramas maculares
- Oclusión de rama venosa retiniana macular o menor: afectación solo de una rama macular
- Oclusión de rama venosa retiniana periférica o secundaria: oclusión de rama venosa que no afecta a la circulación macular, frecuentemente asintomática
- Oclusión hemicentral de vena retiniana: oclusión de la rama principal superior o inferior de la vena central de la retina a nivel papilar.

Membrana epiretiniana en OCT: definida como una línea hiperreflectiva, irregular y discreta encima de la superficie retinal interna, frecuentemente acompañada por plegamiento de la retina subyacente con espacios hiporefectivos entre la MER y la MLI (20).

Capas foveales ectópicas internas: Banda hiperreflectiva o hiporefectiva continúa, extendiéndose en la capa nuclear interna y la capa plexiforme interna cruzando la región foveal (20).

Desorganización de las capas retinianas internas (DRIL) verdadero: pérdida del borde entre el complejo celular ganglionar-capla plexiforme interna y entre la capa nuclear interna-capla plexiforme externa en las 1000 um centrales a nivel foveal en ausencia de espacios cistoides (34).

Patrones de MER en enfase de acuerdo a clasificación Fundonal: se realizará mediante la clasificación propuesta por los autores:

- Placa: placa hiperreflectiva de bordes definidos sin pliegues o placas de tracción
- Estrellado: pliegues que se irradian desde un mismo punto central que corresponde a una placa o epicentro de tracción
- Lineal: pliegues paralelos horizontales, verticales u oblicuos en el que no se observa en la imagen que haya una placa o epicentro de tracción
- Mixto: comparte características de 2 o más de los patrones previos

Zona avascular foveal total (ZAF total): medida automaticamente por el software del AngioVue Imaging System tomando un promedio de toda la retina (en esta opción no es posible segmentar los plexos capilares superficial y profundo)

Zona avascular foveal superficial (ZAF superficial): medida por la herramienta “non-flow” en el plexo capilar superficial.

Densidad vascular macular: calculada en el plexo superficial y profundo. Resulta de la división entre la densidad vascular de la región foveal y la densidad vascular de la región

parafoveal, las regiones correspondientes se calcularon con la rejilla de campos del ETDRS(35).

Las imágenes de OCT-A que se utilizaron para la interpretación fueron de 3x3 mm o de 6x6 mm. Para las medidas cuantitativas se usaron las de 3x3 mm.

Las capas retinianas fueron identificadas de acuerdo al léxico propuesto por el consenso IN-OCT.(40)

Todas las imágenes fueron analizadas por dos observadores enmascarados. (ACB, HAR)

5.6 Operacionalización de variables

Variable	Definición	Tipo	Codificación
Edad	Edad cumplida en años	Cuantitativa discreta	Años cumplidos
Sexo	Según características biológicas	Nominal dicotómica	1: Femenino 2: Masculino
Lateralidad	Ojo derecho Ojo izquierdo	Nominal dicotómica	1: Ojo derecho 2: Ojo izquierdo
Estado fáquico	Presencia de cristalino o lente intraocular	Nominal dicotómica	1: Cristalino 2: Pseudofaquia
Catarata	Clasificación de la opacidad nuclear, cortical y subcapsular posterior	Nominal politómica	0: Sin catarata 1: Opacidad nuclear 2: Opacidad cortical 3: Opacidad subcapsular posterior
Tiempo de evolución de la OVR	Período de tiempo desde el inicio de síntomas de la OVR hasta el diagnóstico de la MER	Cuantitativa discreta	Días
Tipo de oclusión venosa de la retina	Según la localización anatómica en el sistema venosa de la retina	Nominal politómica	1: Oclusión de vena central de la retina 2: Oclusión hemicentral venosa 3: Oclusión de rama venosa de la retina
Tipo de tratamiento extrainstitucional	Tratamiento recibido por el diagnóstico de oclusión venosa de la retina por fuera de Fundonal	Nominal politómica	0: Sin tratamiento 1: Laser 2: Inyección intravítrea de Bevacizumab 3: Inyección intravítrea de Aflibercept 4: Inyección intravítrea de Ranibizumab 5: Inyección intravítrea de esteroides 6: Laser + Inyección Bevacizumab 7: Laser + Inyección Ranibizumab 8: Laser + Inyección Aflibercept 9: Laser + Inyección esteroide 10: Laser + Inyección de antiangiogénico + inyección esteroide

Número de inyecciones previas	Número de inyecciones intravítreas recibidas por fuera de Fundonal	Cuantitativa discreta	0-50
Tipo de tratamiento Institucional	Tratamiento recibido por el diagnóstico de oclusión venosa de la retina por fuera de Fundonal	Nominal politómica	0: Sin tratamiento 1: Laser 2: Inyección intravítrea de Bevacizumab 3: Inyección intravítrea de Aflibercept 4: Inyección intravítrea de Ranibizumab 5: Inyección intravítrea de esteroides 6: Laser + Inyección Bevacizumab 7: Laser + Inyección Ranibizumab 8: Laser + Inyección Aflibercept 9: Laser + Inyección esteroide 10: Laser + Inyección de antiangiogénico + inyección esteroide
Tiempo entre el último tratamiento y el diagnóstico de MER	Días entre el último tratamiento recibido por la oclusión venosa y el diagnóstico de MER	Cuantitativa discreta	Días
Agudeza visual mejor corregida	Desde 0.00 a +3.00	Discreta	LogMAR
Equivalente esférico	Suma algebraica de la esfera más la mitad del cilindro	Discreta	Dioptrias
Espesor macular central	Distancia entre la membrana limitante interna y la superficie interna del EPR (medido automáticamente en "thickness map")	Cuantitativa continua	0-500 Um
Espesor de la MER	Grosor de la MER medido por el calibrador	Cuantitativa continua	0-500 Um
Agujero macular lamelar	Pérdida del neuroepitelio de espesor parcial	Nominal dicotómica	1: Degenerativo 2: Traccional

Patrón de adhesión a la superficie de la retina	Como se adhiere la MER a la superficie retiniana interna valorado en B-Scan	Nominal politómica	1: Focal 2: Global 3: Mixta
Estado del vítreo posterior	Presencia o no de anclaje de la corteza vítrea posterior a la membrana epiretiniana o MLI	Nominal politómica	1: DVP total 2: DVP incompleto 3: Sin DVP
Pseudoagujero	Formado secundario a la contracción de la MER	Nominal dicotómica	1: Presente 2: Ausente
Tracción vitreomacular	Alteración del contorno macular secundario a la tracción ejercida por el vítreo a este nivel	Nominal dicotómica	1: Presente 2: Ausente
Espesor de la capa nuclear externa	Grosor de la capa nuclear externa medido por el calibrador	Cuantitativa continua	0-100 Um
Espesor de las capas foveales ectópicas internas en la región foveal	Banda hiperreflectiva o hiporelectiva continúa, extendiéndose en la capa nuclear interna y la capa plexiforme interna cruzando la región foveal	Cuantitativa continua	0-100 Um
Clasificación MER de Govetto	Según la presencia de capas foveales ectópicas internas	Nominal politómica	1: Estadio 1 2: Estadio 2 3: Estadio 3 4: Estadio 4
Integridad de la zona elipsoide	Línea hiperreflectiva de la retina externa entre la MLE e interdigitación	Nominal dicotómica	1: Continuo 2: Disrupción
Signo de bola de algodón	Área hiperreflectiva difusa o redondeada entre la zona de elipsoides y la interdigitación	Nominal dicotómica	1: Presente 2: Ausente
Desprendimiento foveal	Bolsillo central de hiporelectividad subneorosensorial o fluido subretinal	Nominal dicotómica	1: Presente 2: Ausente
Lesión Viteliforme	Material hiperreflectivo subretinal en forma de domo localizado externo a la ZE e interno al EPR preservado	Nominal dicotómica	1: Presente 2: Ausente
Patrón de MER en Enface	Comportamiento de la MER valorada mediante imagen Enface	Nominal politómica	1: Estrellado 2: Lineal 3: Mixto

			4: No definido
Profundidad de pliegues en Enface	Profundidad de la visualización de los pliegues retinianos en Enface	Nominal politómica	1: Superficial 2: Profundo 3: Retina externa
Número de placas de tracción	Número de placas de las que emergen pliegues radiales valoradas por imagen Enface	Nominal politómica	1: Monofocal 2: Multifocal 3: No valorable
Localización de MER	Sitio de compromiso de la MER	Nominal dicotómica	1: Foveal 2: Extrafoveal
Localización del foco de tracción	Sitio donde están localizados los pliegues de tracción	Nominal dicotómica	1: Foveal 2: Extrafoveal
Densidad vascular macular	Proporción para medir la relación entre densidad vascular foveal y la densidad vascular parafoveal	Cuantitativa continua	0.0 a 2.0
Áreas de No Perfusión en el plexo capilar superficial	áreas grisáceas en el OCT-A y áreas con disminución de la perfusión vascular	Nominal dicotómica	1: Presente 2: Ausente
Áreas de No Perfusión en el plexo capilar profundo	áreas grisáceas en el OCT-A y áreas con disminución de la perfusión vascular	Nominal dicotómica	1: Presente 2: Ausente
Tortuosidad vascular en el plexo capilar superficial	Plegamiento, angulación o torsión en espiral de los vasos	Nominal dicotómica	1: Presente 2: Ausente
Tortuosidad vascular en el plexo capilar profundo	Plegamiento, angulación o torsión en espiral de los vasos	Nominal dicotómica	1: Presente 2: Ausente
Formación de vasos colaterales en plexo capilar profundo (anastomosis veno-venosas)	Vasos largos que atraviesan el área con perfusión bloqueada o como racimos de vasos tortuosos en la vecindad del área con perfusión bloqueada	Nominal dicotómica	1: Presente 2: Ausente
Disrupción del plexo capilar perifoveal superficial	Disrupción de la ZAF en el plexo superficial de causa isquémica	Nominal dicotómica	1: Presente 2: Ausente

Disrupción del plexo capilar perifoveal profundo	Disrupción de la ZAF en el plexo profundo de causa isquémica	Nominal dicotómica	1: Presente 2: Ausente
Microaneurismas	Dilataciones vasculares, generalmente se forman en los bordes de las áreas de no perfusión y vasos colaterales	Nominal dicotómica	1: Presente 2: Ausente
Espacios cistoides intraretinianas	Áreas sin señal de aspecto quístico (hiporefectivos)	Nominal dicotómica	1: Presente 2: Ausente
Hemorragias intraretinianas	Lesiones hiporefectivas que generan efecto de sombra y pueden estar presentes en cualquier nivel	Nominal dicotómica	1: Presente 2: Ausente
Medida de la Zona Avascular Foveal en plexo capilar superficial	Diámetro de la región no vascularizada a nivel foveal en el plexo superficial y profunda.	Cuantitativa continua	0 – 2000 Um
Medida de la Zona Avascular Foveal total	Diámetro de la región no vascularizada a nivel foveal en el promedio de la retina	Cuantitativa continua	0 – 2000 Um

5.7 Control de sesgo y error

Se determinó la variabilidad interobservador mediante el índice kappa de los hallazgos descritos en angiotomografía.

La base de datos fue diligenciada y custodiada por un solo integrante del equipo investigador quien realizó verificaciones de información de forma aleatoria cada vez que la base de datos fué manipulada.

5.8 Plan de análisis estadístico

Inicialmente se exploró la normalidad de las variables cuantitativas mediante el test estadístico Kolmogorov-Smirnov. Las variables cuantitativas continuas con distribución normal, se describieron como promedio y desviación estándar; las variables cuantitativas con distribución no normal, se describieron como mediana y rango intercuartílico.

Las variables cualitativas se describieron como frecuencias y porcentajes.

Se realizó una base de datos en Excel con las variables de interés, la cual fué exportada a SPSS versión 22.0 para su análisis final.

6 CONSIDERACIONES ÉTICAS

La ejecución de este proyecto de investigación tiene en consideración las normas científicas, éticas y administrativas para la investigación en salud que dictan el Código de Nüremberg (1947), la Declaración de Helsinki (1964), el Informe Belmont (1979) y la Resolución 8430 de 1993 (32) que en su artículo 11. a. cita: “ Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”.

Para este estudio no se requiere Informe de Consentimiento Informado, los datos serán extraídos del sistema de historias clínicas “Agilmed” y de la base de datos de imágenes del Optovue. Para garantizar la máxima protección de la privacidad del paciente, información que podría permitir conocer la identidad de un paciente no se utiliza en el diligenciamiento de la base de datos. Para reducir al mínimo cualquier riesgo adicional de violación de la privacidad, el uso de esta base de datos está restringido a los investigadores y al departamento de investigaciones de la Fundación Oftalmológica Nacional.

Este estudio será evaluado por el Comité de Ética en Investigación de la Fundación Oftalmológica Nacional.

No existe conflicto de interés para ninguno de los autores.

7 ADMINISTRACIÓN DEL PROYECTO

7.1 Cronograma

Cronograma empleado en meses para las fases del proyecto.

Etapas	1	2	3	4	5	6	7	8	9	11	12	13	14	15	16	17	18	
Preparación y aprobación	■																	
Recolección de datos					■													
Análisis de resultados							■											
Informe de Resultados									■									
Entrega final											■							

7.2 Presupuesto

Presupuesto descrito por categoría.

Categoría	Fuente de Financiación	Costo
Comité de ética	Fundación Oftalmológica Nacional	\$ 4,800,000
Análisis de Datos	Fundación Oftalmológica Nacional	\$ 8,000,000
Gastos Administrativos	Fundación Oftalmológica Nacional	\$ 5,000,000
Papelería	Fundación Oftalmológica Nacional	\$ 2,000,000
Internet	Fundación Oftalmológica Nacional	\$ 1,000,000
Publicación	Fundación Oftalmológica Nacional	\$ 3,700,000
TOTAL		\$24,500,000

8 RESULTADOS

Se revisó la base de datos de imágenes de OCT-A de mácula encontrando 364 registros de pacientes con oclusiones venosas retinianas, de los cuales 331 fueron excluidos por no presentar MER y/o la presencia de 1 o más criterios de exclusión. De los 33 ojos de 33 pacientes que cumplieron criterios de inclusión y que fueron analizados, 54,5% (n:18) fueron mujeres, la edad promedio fue 68,7 años (DE: 12,4). En la evaluación del segmento anterior el cristalino estuvo presente en 60,6% (n:20) y 39,4% (n:13) fueron pseudofacos. Ninguno de los pacientes con cristalino tenía catarata clínicamente significativa. En la oftalmoscopia, 57,6% (n:19) tenían OVCR, 33,3% (n:11) ORVR y el 9,1% (n:3) OVHR.

El tiempo entre el diagnóstico de OVR y el de MER fue en promedio de 14,4 meses (RIQ: 26). Al momento de la valoración inicial por la OVR, 78,8% (n:26) no habían recibido tratamiento. Posterior al diagnóstico de OVR y previo al diagnóstico de MER, 33,3% (n:11) de los pacientes no recibieron tratamiento extra o institucional, 48,5% (n: 16) recibieron inyecciones de antiangiogénico intravítreo, 9,1% (n:3) fotocoagulación laser de retina, 6,1% (n:2) inyección de antiangiogénico intravítreo e implante de esteroide y 3% (n:1) fotocoagulación laser de retina e inyección de antiangiogénico intravítreo. Previo al diagnóstico de MER, los pacientes tratados con antiangiogénico (n:24), recibieron un promedio 3,8 inyecciones (DE:3,7). **(Tabla 1)**

Resultados estructurales de OCT:

El grosor retiniano central promedio fue de 327um (DE: 132,3). Se pudo evaluar el estado del vítreo posterior en 11 pacientes (33,3%), de los cuales 21,2% (n:7) tenían DVP. Dos pacientes cursaban agujero macular lamelar (6%) y uno con síndrome de tracción vitreomacular (3%). En el 75,7% de los pacientes (n: 25) la MER respetaba la fovea, mientras

que en el 24,2% de casos (n:8) sí hubo compromiso foveal. El patrón de adherencia de la MER a la superficie de la retina fue mixto (global y focal) en el 45,5% (n: 15) de los casos, seguida por el patrón de adhesión global en 42,4% (n:14) y el patrón de adhesión focal en 12,1% (n:4). **(Figura 1-4)**

La presencia de espacios cistoides intraretinianos se observó en 60,6% de pacientes (n:20). Este hallazgo no permitió definir correctamente los límites entre las capas retinianas por alteración significativa en la anatomía retiniana, lo cual limitó la valoración de las CFEI y del DRIL a nivel foveal. DRIL se detectó en 42,4% (n:14) y CFEI estuvieron presentes en 12,1% (n:4) de los ojos incluidos. La disrupción de la membrana limitante externa (MLE) y zona elipsoide (ZE) estuvo presente en 60,6% (n:20) y 66,7% (n:22) de los casos respectivamente. No se encontró en ninguna de las imágenes evaluadas signo de bola de algodón, pero sí se observó en 12,1% (n:4) de los casos, depósito de material viteliforme. Tres casos cursaban con desprendimiento seroso del neuroepitelio foveal (9,1%) y en 13 pacientes se identificaron focos hiperreflectivos intraretinianos (39,4%). **(Tabla 2)**

Mediante las imágenes de enface, se evaluaron los patrones morfológicos de las MER, la profundidad hasta la que se observaban los pliegues retinianos y la presencia o no de epicentros o placas de tracción. En cuanto a los patrones de la MER, se definieron como: tipo placa 42,2% (n:14) **(Figura 1)**, lineal 24,4% (n: 8) **(Figura 2)**, estrellado 12,1% (n:4) **(Figura 3)** y mixto 21,2% (n:7) **(Figura 4)**. En el 42,4% (n:14) de los pacientes los pliegues retinianos ocasionados por la MER comprometieron hasta la retina interna, seguido por 12,1% (n:4) de los casos con pliegues que se visualizaban hasta la retina externa. No se encontraron epicentros o placas de tracción en 48,4% (n:16) de las imágenes evaluadas. De los restantes,

en 33,3% (n:11) de los pacientes se evidenció una placa de tracción y en 18,2% (n:6), habían 2 o más epicentros.

Medidas de agudeza visual:

La mediana de AVMC LogMAR fue 0,70 (RIQ: 1,00) (Equivalente Snellen: 20/100). Se observó que la AVMC en los pacientes en los que la MER respetaba la fovea fue mejor respecto a los que si tenían compromiso (MER extrafoveal AVMC 0,60 LogMAR (RIQ: 0,85) vs MER foveal AVMC 1,15 (RIQ:1,42)). Al evaluar el comportamiento de la AV con respecto a la integridad de la MLE y ZE, se observó que los pacientes con disrupción de la MLE tenían una media de AVMC 1,00 LogMAR (RIQ: 1,27) vs los pacientes con MLE integra, que tenían una AVMC 0,40 LogMAR (RIQ: 0,70). Igual comportamiento mostró la integridad de la ZE, en donde los pacientes con disrupción de la ZE tenían una media de AVMC 1,00 LogMAR (RIQ: 1,05) vs los pacientes con integridad de la ZE con una media de AVMC 0,30 (RIQ: 0,90).

Resultados de OCT-A:

La ZAF total fue de 280 mm² (RIQ: 221 mm²) mientras que la ZAF del plexo capilar superficial fue de 676 mm² (DE: 316 mm²) (**Figura 5**). La densidad vascular macular en el plexo superficial fue de 0,67 (DE: 0,23) y en el plexo profundo fue de 0,67 (DE: 0,22) (**Figura 6**). Hubo disrupción de la ZAF en plexo superficial en 66,7% (n:22) de pacientes y en 63,6% (n:21) en el plexo capilar profundo. En 90,9% (n:30) de los casos se encontraron áreas de no perfusión en el plexo capilar superficial y en 87,9% (n:29) áreas de no perfusión en el plexo capilar profundo. La tortuosidad vascular en el plexo capilar superficial estuvo presente en el 97% (n:32) y en el profundo en 84,8% (n:28). En el 51,5% (n:17) de los casos

no se observaron colaterales, en 36,4% (n:12) se observaron en el plexo profundo seguido por colaterales en el 12,1% (n:4) en el plexo superficial. La zona de mayor isquemia no tuvo relación espacial con la localización de la MER en 51,5% (n:17) de las imágenes evaluadas.

(Tabla 3)

La variabilidad interobservador fue buena (k:0,60) para la mayoría de los hallazgos interpretados por los evaluadores. Las variables con bajo acuerdo, se presentaron dentro de los parámetros analizados en OCT-A principalmente en el plexo capilar profundo (Tabla 4).

9 DISCUSIÓN

Hasta el momento no existen datos reportados en la literatura médica sobre caracterización angiutomográfica de las MER en OVR. En el presente estudio, se tuvieron en cuenta además de los parámetros de angiutomografía, los cambios estructurales (B-scan) y las imágenes de enface, pretendiendo dar un enfoque global a los cambios retinianos estructurales y vasculares de los pacientes con OVR y MER. OCT-A es una herramienta con valor clínico e investigativo, en constante desarrollo, que ha mostrado resultados consistentes y reproducibles. Aunque es poco probable que reemplace la angiografía fluoresceínica (AF) convencional, tiene el potencial de cambiar la práctica clínica y complementar el estudio mediante imagen multimodal.

Desde que Wilkins y cols en 1996, caracterizaron las MER mediante OCT de dominio de tiempo (TD-OCT) se han reportado en la literatura diferentes características de los cambios estructurales observados en la retina secundarios a las MER, principalmente para las idiopáticas. Wilkins y cols, describieron el patrón de adherencia a la superficie retiniana de la MER como focalmente y globalmente adheridas, reportando que más de la mitad de los ojos tenía un patrón de adhesión global.(28) Cuando se comparan mediante OCT las diferencias entre MER de diferentes etiologías,(19,20) los autores coinciden en que las idiopáticas se caracterizan por tener un patrón de adhesión global, mientras que las secundarias tienen un patrón de adhesión focal a la retina, lo que sugiere posibles diferencias en las etiologías en la formación de las membranas; exceptuando el estudio de Yazici y cols,(5) donde el patrón de adhesión global se presentó indistintamente entre las MER evaluadas de diferentes etiologías. En el presente estudio incluimos en el análisis además, un patrón de adhesión de tipo mixto, que incluye adhesión focal y global en la misma MER, y

de hecho fue el patrón que se encontró con mayor frecuencia en los pacientes con MER secundaria a OVR (45,5% (n: 15)) seguido por el patrón de adhesión global (42,4% (n:14)).

La mayoría de MER encontradas en este estudio fueron de localización extrafoveal. Hwang y cols en 2012, propusieron una clasificación para MER idiopáticas según la localización de la membrana respecto a la fovea usando OCT de dominio espectral (SD-OCT). En dicha clasificación, si hay compromiso foveal, se estadifica según la severidad de los cambios en la retina interna, y si no hay compromiso foveal, se clasifica como pseudoagujero o como MER asociada a esquisis.(29,41) En 2013, Konidaris y cols, describieron su clasificación mediante SD-OCT teniendo en cuenta la interfase vitreoretiniana, la categoría A si hay DVP y categoría B si no hay DVP.(21) Sin embargo, todos los cambios estructurales asociados detallados por Hwang y Konidaris y cols, no se comparten en los pacientes con MER secundaria a OVR, dado que la etiología vascular genera otros cambios retinianos, como el EMC y DRIL.

Govetto y cols en 2016, proponen una nueva estadificación para MER idiopáticas por SD-OCT, describiendo la presencia de CFEI y clasificándolas en 4 estadios.(20) Las CFEI solo se encontraron en 4 pacientes de este estudio. Romano y cols., en su estudio comparando las MER idiopáticas vs diabéticas, reportaron que las CFEI fueron más frecuentes en las MER idiopáticas e hipotetiza que en el grupo de pacientes diabéticos, la pérdida y lesión en las células de müller puede resultar, bajo tracción, en gliosis intraretiniana menos reactiva con la consecuente ausencia de CFEI, mientras que terminan en un mayor porcentaje de quistes intraretinianos,(42) lo cual podría aplicar para los pacientes con OVR.

Hubo DRIL verdadero en el 42,4% de los ojos evaluados. Este es un biomarcador de pronóstico visual en retinopatía diabética, edema macular diabético, telangiectasis maculares,

uveítis, MER y oclusiones arteriales y venosas, que además es un predictor confiable de áreas de no perfusión capilar macular, principalmente en retinopatía diabética.(43) No hay correlación histopatológica hasta el momento, pero se cree que DRIL se corresponde con regiones donde las conexiones sinápticas de las células bipolares, horizontales y amacrinas dentro de la retina interna se han interrumpido. Para Balaratnasingam y cols., hay una importante relación entre el tamaño de la ZAF y DRIL en retinopatía diabética y OVR.(44) Al comparar la medida de la ZAF total con la severidad de la isquemia macular, evaluada cualitativamente de acuerdo a los cuadrantes alterados de la ZAF, tanto en el plexo superficial como para el profundo, no se observó que a mayor severidad de la isquemia hay un mayor tamaño de la ZAF (**Figura 7**).

En el estudio de Govetto y cols, describieron que el tamaño de la ZAF se redujo posiblemente por efecto mecánico de la MER sobre la fovea, comparado con el ojo contralateral sano, y además afirman que a medida que aumenta el estadio de severidad de la MER, mayor es la reducción del tamaño de la ZAF. En este estudio, la contracción de la MER, en los pacientes con OVR, no mostró un menor tamaño de la ZAF (**Figura 8 y 9**). Para determinar los cambios en la arquitectura capilar foveal causados por la MER, Nelis y cols, describieron el uso de la “proporción de densidad vascular macular” calculándola en el plexo superficial y profundo. Ellos encontraron que la proporción siempre fue significativamente más pequeña en el grupo control y más cercana a 1 en el grupo con MER (plexo superficial fue de 0,63 +/- 0,1 vs 0,83 +/-0,1 ($p >0,001$) y en el plexo profundo de 0,60 +/- 0,1 vs 0,73 +/-0,1).(35) Comparando estos resultados con los del presente estudio de la densidad vascular macular en el plexo superficial y profundo, dicho valor se encuentra más cercano al de los controles

sanos del estudio de Nelis, sugiriendo que esta proporción se encuentra alterada en los pacientes con OVR y MER muy posiblemente por la isquemia macular preexistente.

Tsai y cols, detalla los cambios vasculares cualitativos y cuantitativos en las OVR en el polo posterior, los cuales son más frecuentemente encontrados en el plexo capilar profundo e incluyen: áreas de no perfusión, tortuosidad vascular, telangiectasias, microaneurismas, y disrupción del plexo capilar perifoveal.(36) Los cambios vasculares encontrados en los pacientes con OVR y MER están localizados en ambos plexos casi en igual proporción, mostrándose mayor afectación del plexo capilar superficial, excepto por la localización de los colaterales, los cuales se observaron con mayor frecuencia en el plexo capilar profundo, confirmando lo descrito por Freund y cols (37).

El valor pronóstico de los biomarcadores correspondientes a la retina externa es controversial, debido a los posibles artefactos que afectan el análisis de la imagen de OCT y es por ello que el análisis de la retina interna en los paciente con MER ha cobrado tanta importancia en los últimos años.(45). El análisis de los biomarcadores en retina externa, específicamente los fotorreceptores también tienen cabida dentro de la evaluación de este grupo de pacientes.(46–48) Kang y cols, demostraron que la integridad de los fotorreceptores previo a la cirugía predice resultados visuales en pacientes con OVR y MER.(27) Para el grupo de pacientes analizados en el presente estudio, específicamente la MLE y la ZE tenían disrupción en 60,6% (n:20) y 66.7% (n:22) de los casos respectivamente y mostraron que para este grupo de pacientes dicha alteración estuvo asociada con una peor agudeza visual.

El presente estudio tiene algunas limitaciones como la recolección de los datos que se realizó de forma retrospectiva, el tamaño de muestra pequeño y la interpretación de algunas imágenes que en algunos pacientes estuvo limitada por la presencia de alteraciones

estructurales, tales como, los espacios cistoides intraretinianos y la desorganización de las capas retinianas generadas como consecuencia de las alteraciones vasculares que limitan la correcta segmentación del OCT-A, la interpretación por los evaluadores y alteran la variabilidad interobservador. Se resalta dentro de las fortalezas de este estudio, el grupo de pacientes evaluados, dada la baja frecuencia de la coexistencia entre oclusiones venosas de la retina y membrana epiretiniana, y el uso de una herramienta diagnóstica que se encuentra en constante desarrollo como lo es la angiotomografía de coherencia óptica, fortaleciendo el conocimiento que tenemos actualmente con respecto a la interpretación de las imágenes que ofrece en este tipo de patologías.

En conclusión, las características estructurales y vasculares en la retina de pacientes con MER secundarias a OVR corresponden a cambios propios de la patología vascular. Este grupo de pacientes no comparten las características angiotomográficas descritas para MER idiopáticas. Los espacios cistoides intraretinianos y la desorganización de las capas retinianas internas, limitan la correcta valoración y segmentación de las capas retinianas en el OCT-A. La mayoría de MER en OVR son de localización extrafoveal con un patrón de adherencia a la superficie de la retina mixto (global y focal). La isquemia macular y en EMC no permiten evaluar con certeza los cambios en el tamaño de la ZAF que se generan por la contracción de la MER. Finalmente, la disrupción de la MLE y ZE puede estar asociado con peor agudeza visual.

10 BIBLIOGRAFÍA

1. Iwanoff A. Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie des Auges. Albr von Graefes Arch für Ophthalmol [Internet]. 1865 Feb;11(1):135–70. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/BF02720906>
2. Viores SA, Campochiaro PA, Conway BP. Ultrastructural and electron-immunocytochemical characterization of cells in epiretinal membranes. Invest Ophthalmol Vis Sci [Internet]. 1990 Jan;31(1):14–28. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1688833>
3. Gass J. Stereoscopic Atlas of Macular Diseases: Diagnosis and Treatment. 3rd ed. St. Louis: Mosby; 1987. 716–717 p.
4. Appiah AP, Hirose T. Secondary causes of premacular fibrosis. Ophthalmology [Internet]. 1989 Mar;96(3):389–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2710531>
5. Yazici AT, Alagöz N, Çelik HU, Bozkurt E, Alagöz C, Çakir M, et al. IDIOPATHIC AND SECONDARY EPIRETINAL MEMBRANES. Retina [Internet]. 2011 Apr;31(4):779–84. Available from: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00006982-201104000-00022>
6. Jonas JB, Monés J, Glacet-Bernard A, Coscas G. Retinal Vein Occlusions. In 2017. p. 139–67. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/455278>
7. Zhou JQ, Xu L, Wang S, Wang YX, You QS, Tu Y, et al. The 10-Year Incidence and Risk Factors of Retinal Vein Occlusion. Ophthalmology [Internet]. 2013 Apr;120(4):803–8. Available from:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0161642012009141>

8. Cheung N, Klein R, Wang JJ, Cotch MF, Islam AFM, Klein BEK, et al. Traditional and Novel Cardiovascular Risk Factors for Retinal Vein Occlusion: The Multiethnic Study of Atherosclerosis. *Investig Ophthalmology Vis Sci* [Internet]. 2008 Oct 1;49(10):4297. Available from:
<http://iovs.arvojournals.org/article.aspx?doi=10.1167/iovs.08-1826>
9. Klein R, Klein BE, Moss SE, Meuer SM. The epidemiology of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. *Trans Am Ophthalmol Soc* [Internet]. 2000;98:133–41; discussion 141-3. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11190017>
10. Lim LL, Cheung N, Wang JJ, Islam FMA, Mitchell P, Saw SM, et al. Prevalence and risk factors of retinal vein occlusion in an Asian population. *Br J Ophthalmol* [Internet]. 2008 Oct 1;92(10):1316–9. Available from:
<http://bjo.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bjo.2008.140640>
11. Jonas JB, Nangia V, Khare A, Sinha A, Lambat S. PREVALENCE AND ASSOCIATIONS OF RETINAL VEIN OCCLUSIONS. *Retina* [Internet]. 2013 Jan;33(1):152–9. Available from: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00006982-201301000-00019>
12. Hayreh SS, Zimmerman MB. FUNDUS CHANGES IN CENTRAL RETINAL VEIN OCCLUSION. *Retina* [Internet]. 2015 Jan;35(1):29–42. Available from:
<https://insights.ovid.com/crossref?an=00006982-201501000-00004>
13. Hayreh SS, Zimmerman MB. FUNDUS CHANGES IN BRANCH RETINAL VEIN

OCCLUSION. *Retina* [Internet]. 2015 May;35(5):1016–27. Available from:
<https://insights.ovid.com/crossref?an=00006982-201505000-00022>

14. Marticorena J, Romano MR, Heimann H, Stappler T, Gibran K, Groenewald C, et al. Intravitreal bevacizumab for retinal vein occlusion and early growth of epiretinal membrane: a possible secondary effect? *Br J Ophthalmol* [Internet]. 2011 Mar 1;95(3):391–5. Available from:
<https://bjo.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bjo.2009.177287>
15. Kim KS, Chang HR, Song S. Ischaemic change after intravitreal bevacizumab (Avastin®) injection for macular oedema secondary to non-ischaemic central retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol* [Internet]. 2008 Jun 28;86(8):925–7. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1755-3768.2008.01175.x>
16. Lange J, Yafai Y, Reichenbach A, Wiedemann P, Eichler W. Regulation of Pigment Epithelium–Derived Factor Production and Release by Retinal Glial (Müller) Cells under Hypoxia. *Investig Ophthalmology Vis Sci* [Internet]. 2008 Nov 1;49(11):5161. Available from: <http://iovs.arvojournals.org/article.aspx?doi=10.1167/iovs.08-2201>
17. Behzadian MA, Wang XL, Al-Shabrawey M, Shabrawey M, Caldwell RB. Effects of hypoxia on glial cell expression of angiogenesis-regulating factors VEGF and TGF-beta. *Glia* [Internet]. 1998 Oct;24(2):216–25. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9728767>
18. Stevenson W, Prospero Ponce C, Agarwal D, Gelman R, Christoforidis J. Epiretinal membrane: optical coherence tomography-based diagnosis and classification. *Clin Ophthalmol* [Internet]. 2016 Mar;527. Available from:

<https://www.dovepress.com/epiretinal-membrane-optical-coherence-tomography-based-diagnosis-and-c-peer-reviewed-article-OPHTH>

19. de Carlo TE, Romano A, Waheed NK, Duker JS. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). *Int J Retin Vitre* [Internet]. 2015 Apr 15;1(1):5. Available from:
<http://journalretinavitreous.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40942-015-0005-8>
20. Govetto A, Lalane RA, Sarraf D, Figueroa MS, Hubschman JP. Insights Into Epiretinal Membranes: Presence of Ectopic Inner Foveal Layers and a New Optical Coherence Tomography Staging Scheme. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 2017 Mar;175:99–113. Available from:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002939416306031>
21. Konidaris V, Androudi S, Alexandridis A, Dastiridou A, Brazitikos P. Optical coherence tomography-guided classification of epiretinal membranes. *Int Ophthalmol* [Internet]. 2015 Aug 20;35(4):495–501. Available from:
<http://link.springer.com/10.1007/s10792-014-9975-z>
22. Xiao W, Chen X, Yan W, Zhu Z, He M. Prevalence and risk factors of epiretinal membranes: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. *BMJ Open* [Internet]. 2017 Sep 25;7(9):e014644. Available from:
<http://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2016-014644>
23. Fraser-Bell S, Ying-Lai M, Klein R, Varma R. Prevalence and Associations of Epiretinal Membranes in Latinos: The Los Angeles Latino Eye Study. *Investig Ophthalmology Vis Sci* [Internet]. 2004 Jun 1;45(6):1732. Available from:

<http://iovs.arvojournals.org/article.aspx?doi=10.1167/iovs.03-1295>

24. Elbendary AM. Three-dimensional characterization of epiretinal membrane using spectral domain optical coherence tomography. *Saudi J Ophthalmol* [Internet]. 2010 Apr;24(2):37–43. Available from:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1319453410000251>
25. Mori K, Gehlbach PL, Sano A, Deguchi T, Yoneya S. Comparison of epiretinal membranes of differing pathogenesis using optical coherence tomography. *Retina* [Internet]. 2004 Feb;24(1):57–62. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15076945>
26. Amirikia A. Outcomes of vitreoretinal surgery for complications of branch retinal vein occlusion. *Ophthalmology* [Internet]. 2001 Feb;108(2):372–5. Available from:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0161642000005121>
27. Kang HM, Koh HJ, Lee SC. Visual outcome and prognostic factors after surgery for a secondary epiretinal membrane associated with branch retinal vein occlusion. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* [Internet]. 2015 Apr 20;253(4):543–50. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00417-014-2731-2>
28. Wilkins JR, Puliafito CA, Hee MR, Duker JS, Reichel E, Coker JG, et al. Characterization of Epiretinal Membranes Using Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology* [Internet]. 1996 Dec;103(12):2142–51. Available from:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0161642096303771>
29. Hwang J, Sohn J, Moon BG, Joe SG, Lee JY, Kim J-G, et al. Assessment of Macular Function for Idiopathic Epiretinal Membranes Classified by Spectral-Domain

Optical Coherence Tomography. *Investig Ophthalmology Vis Sci* [Internet]. 2012 Jun 14;53(7):3562. Available from:

<http://iovs.arvojournals.org/article.aspx?doi=10.1167/iovs.12-9762>

30. Scheerlinck LME, van der Valk R, van Leeuwen R. Predictive factors for postoperative visual acuity in idiopathic epiretinal membrane: a systematic review. *Acta Ophthalmol* [Internet]. 2015 May;93(3):203–12. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/aos.12537>
31. Suh MH, Seo JM, Park KH, Yu HG. Associations Between Macular Findings by Optical Coherence Tomography and Visual Outcomes After Epiretinal Membrane Removal. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 2009 Mar;147(3):473-480.e3. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002939408007472>
32. Tsunoda K, Watanabe K, Akiyama K, Usui T, Noda T. Highly Reflective Foveal Region in Optical Coherence Tomography in Eyes with Vitreomacular Traction or Epiretinal Membrane. *Ophthalmology* [Internet]. 2012 Mar;119(3):581–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0161642011007913>
33. Zur D, Iglicki M, Feldinger L, Schwartz S, Goldstein M, Loewenstein A, et al. Disorganization of Retinal Inner Layers as a Biomarker for Idiopathic Epiretinal Membrane After Macular Surgery—The DREAM Study. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 2018 Dec;196:129–35. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002939418304987>
34. Sun JK, Lin MM, Lammer J, Prager S, Sarangi R, Silva PS, et al. Disorganization of the Retinal Inner Layers as a Predictor of Visual Acuity in Eyes With Center-

Involved Diabetic Macular Edema. *JAMA Ophthalmol* [Internet]. 2014 Nov 1;132(11):1309. Available from: <http://archophth.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamaophthalmol.2014.2350>

35. Nelis P, Alten F, Clemens CR, Heiduschka P, Eter N. Quantification of changes in foveal capillary architecture caused by idiopathic epiretinal membrane using OCT angiography. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* [Internet]. 2017 Jul 29;255(7):1319–24. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00417-017-3640-y>
36. Tsai G, Banaee T, Conti F, Singh R. Optical coherence tomography angiography in eyes with retinal vein occlusion. *J Ophthalmic Vis Res* [Internet]. 2018;13(3):315. Available from: <http://www.jovr.org/text.asp?2018/13/3/315/236506>
37. Freund KB, Sarraf D, Leong BCS, Garrity ST, Vupparaboina KK, Dansingani KK. Association of Optical Coherence Tomography Angiography of Collaterals in Retinal Vein Occlusion With Major Venous Outflow Through the Deep Vascular Complex. *JAMA Ophthalmol* [Internet]. 2018 Nov 1;136(11):1262. Available from: <http://archophth.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamaophthalmol.2018.3586>
38. Coscas F, Glacet-Bernard A, Miere A, Caillaux V, Uzzan J, Lupidi M, et al. Optical Coherence Tomography Angiography in Retinal Vein Occlusion: Evaluation of Superficial and Deep Capillary Plexa. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 2016 Jan;161:160-171.e2. Available from:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002939415006364>

39. Hayreh SS. Prevalent misconceptions about acute retinal vascular occlusive disorders. *Prog Retin Eye Res* [Internet]. 2005 Jul;24(4):493–519. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1350946204001016>
40. Staurenghi G, Sadda S, Chakravarthy U, Spaide RF. Proposed Lexicon for Anatomic Landmarks in Normal Posterior Segment Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology* [Internet]. 2014 Aug;121(8):1572–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0161642014001870>
41. Govetto A, Dacquay Y, Farajzadeh M, Platner E, Hirabayashi K, Hosseini H, et al. Lamellar Macular Hole: Two Distinct Clinical Entities? *Am J Ophthalmol* [Internet]. 2016 Apr;164:99–109. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002939416300538>
42. Romano MR, Cennamo G, Schiemer S, Rossi C, Sparnelli F, Cennamo G. Deep and superficial OCT angiography changes after macular peeling: idiopathic vs diabetic epiretinal membranes. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* [Internet]. 2017 Apr 30;255(4):681–9. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00417-016-3534-4>
43. Nicholson L, Ramu J, Triantafyllopoulou I, Patrao N V, Comyn O, Hykin P, et al. Diagnostic accuracy of disorganization of the retinal inner layers in detecting macular capillary non-perfusion in diabetic retinopathy. *Clin Experiment Ophthalmol* [Internet]. 2015 Nov;43(8):735–41. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/ceo.12557>

44. Balaratnasingam C, Inoue M, Ahn S, McCann J, Dhrami-Gavazi E, Yannuzzi LA, et al. Visual Acuity Is Correlated with the Area of the Foveal Avascular Zone in Diabetic Retinopathy and Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmology* [Internet]. 2016 Nov;123(11):2352–67. Available from:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0161642016306571>
45. Rii T, Itoh Y, Inoue M, Hirakata A. Foveal Cone Outer Segment Tips Line and Disruption Artifacts in Spectral-Domain Optical Coherence Tomographic Images of Normal Eyes. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 2012 Mar;153(3):524-529.e1. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002939411006465>
46. Michalewski J, Michalewska Z, Cisiecki S, Nawrocki J. Morphologically functional correlations of macular pathology connected with epiretinal membrane formation in spectral optical coherence tomography (SOCT). *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* [Internet]. 2007 Sep 24;245(11):1623–31. Available from:
<http://link.springer.com/10.1007/s00417-007-0579-4>
47. Ooto S, Hangai M, Takayama K, Sakamoto A, Tsujikawa A, Oshima S, et al. High-Resolution Imaging of the Photoreceptor Layer in Epiretinal Membrane Using Adaptive Optics Scanning Laser Ophthalmoscopy. *Ophthalmology* [Internet]. 2011 May;118(5):873–81. Available from:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0161642010008808>
48. ARICHIKA S, HANGAI M, YOSHIMURA N. CORRELATION BETWEEN THICKENING OF THE INNER AND OUTER RETINA AND VISUAL ACUITY IN PATIENTS WITH EPIRETINAL MEMBRANE. *Retina* [Internet]. 2010

Mar;30(3):503–8. Available from: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00006982-201003000-00020>

11 ANEXOS

11.1 Anexo 1. Tablas

Tabla 1. Características demográficas de pacientes con OVR y MER

Caraterísticas demográficas	n=33
Edad (años (DE*))	68,7 (12,4)
Sexo	
• Mujeres (%)	18 (54,5)
• Hombres (%)	15 (45,5)
Agudeza visual LogMAR[^] (RIQ [‡])	0,70 (1,00)
Tipo de oclusión	
• Oclusión de vena central (%)	19 (57,6%)
• Oclusión de rama venosa (%)	11 (33,3%)
• Oclusión hemiretiniana (%)	3 (9,1%)
Tiempo entre OVR[%] y MER^{&} (meses (RIQ [‡]))	14,4 (26)
Inyecciones de anti-VEGF[@] previas a MER^{&} (DE*)	3,8 (3,7)

*Desviación estandar [^]Agudeza visual con oclusión venosa de la retina y membrana epiretiniana [‡]Rango intercuartílico [%]Oclusión venosa retiniana [&]Membrana epiretiniana

Tabla 2. Características tomográficas de pacientes con OVR y MER

Características tomográficas (b-scan)	n=33
Grosor retiniano central (um^ε (DE*))	327 (132,3)
Localización	
Extrafoveal (%)	25 (75,7)
Foveal (%)	8 (24,2)
Patrón de adhesión	
Global (%)	14 (42,4)
Focal (%)	4 (12,1)
Mixto (%)	15 (45,5)
Espacios cistoides intraretinianos (%)	20 (60,6)
Capas foveales ectópicas internas (%)	4 (12,1)
DRIL[°] (%)	14 (42,4)
MLE^{&} íntegra (%)	13 (39,4)
ZE^{\$} íntegra (%)	11 (33,3)
Desprendimiento seroso del neuroepitelio (%)	3 (9,1%)

*Desviación estandar ^εmicras [°]Desorganización de capas retinianas internas [&]Membrana limitante externa ^{\$}Zona elipsoide

Tabla 3. Características angiotomográficas de pacientes con OVR y MER

Características angiotomográficas (OCT-A)	n=33
Zona avascular foveal total (mm² (RIQ*))	280 (221)
Zona avascular foveal superficial (mm² (DE^ç))	676 (316)
Presencia de áreas de no perfusión	
Plexo capilar superficial (PCS) (%)	30 (90,9)
Plexo capilar profundo (PCP) (%)	29 (87,9)
Presencia de vasos colaterales	
PCS (%)	4 (12,1)
PCP (%)	12 (36,4)
Densidad vascular macular	
PCS (DE ^ç)	0,67 (0,23)
PCP (DE ^ç)	0,67 (0,22)

*Rango intercuartílico ^çDesviación estandar

Tabla 4. Variabilidad interobservador calculada mediante el coeficiente kappa

Variables con coeficiente kappa <0,60	
Variable	Coeficiente kappa
Material viteliforme ^ç	0,52
Tortuosidad vascular en el plexo capilar profundo*	0,37
Colaterales en el plexo capilar profundo*	0,57
Anastomosis en el rafé medio temporal*	0,51
Microaneurismas*	0,31
Isquemia de la coriocapilar*	0,46

^çTomografía de coherencia óptica estructural *Angiotomografía de coherencia óptica

11.2 Anexo 2. Figuras

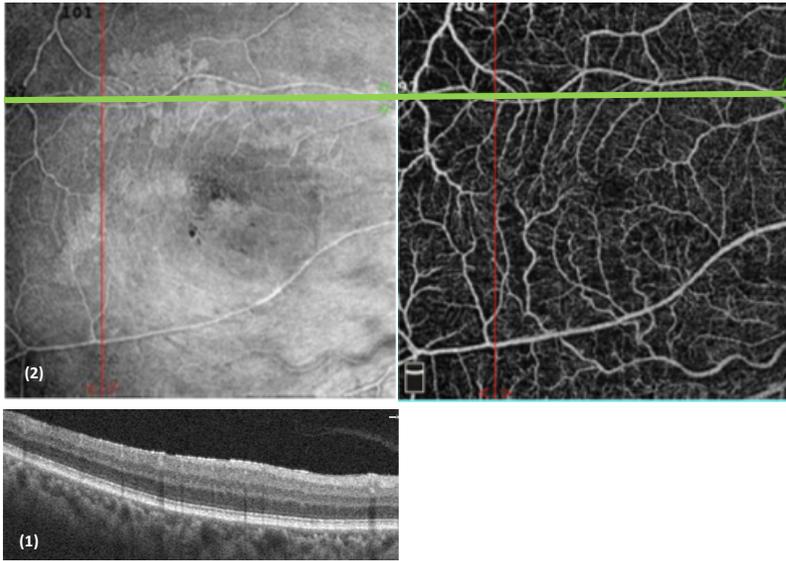


Figura 1. MER extrafoveal con adhesión global (b-scan) (1) y patrón de placa en enfase (2) (placa hiperreflectiva, no se observan líneas o epicentros de tracción)

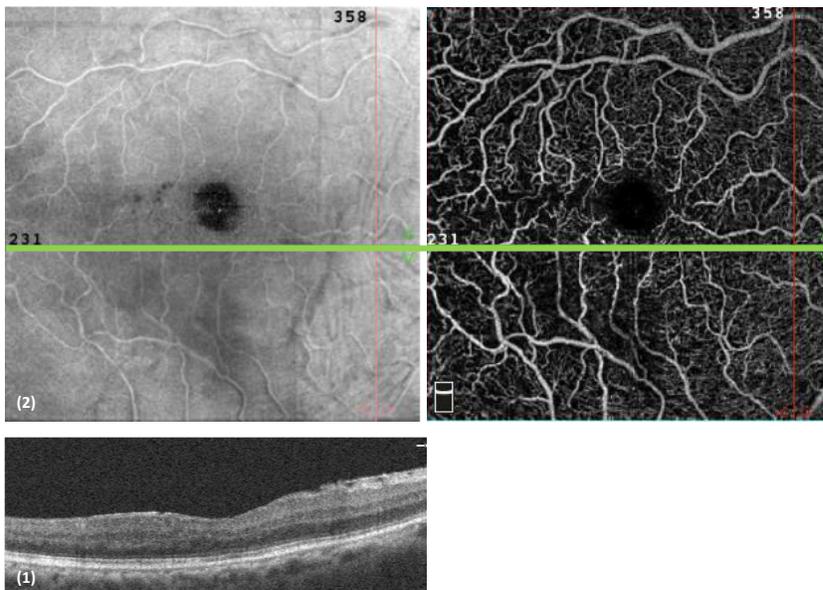


Figura 2. MER extrafoveal con adhesión focal (b-scan) (1) y patrón lineal en enfase (2) (se observan líneas hipo e hiperreflectivas que conservan cierto paralelismo, sin epicentro de tracción claro)

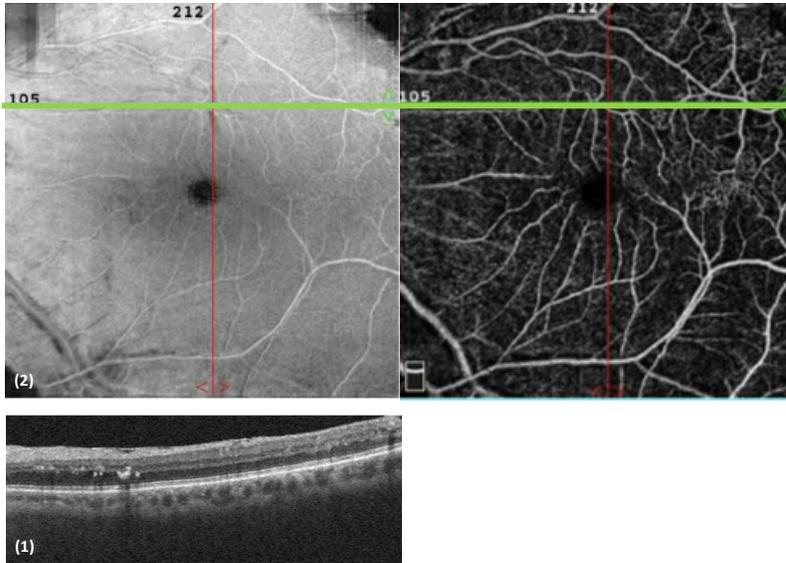


Figura 3. MER extrafoveal con adhesión focal (b-scan) (1) y patrón estrellado en enfase (2) (se observa uno o más epicentros de tracción)

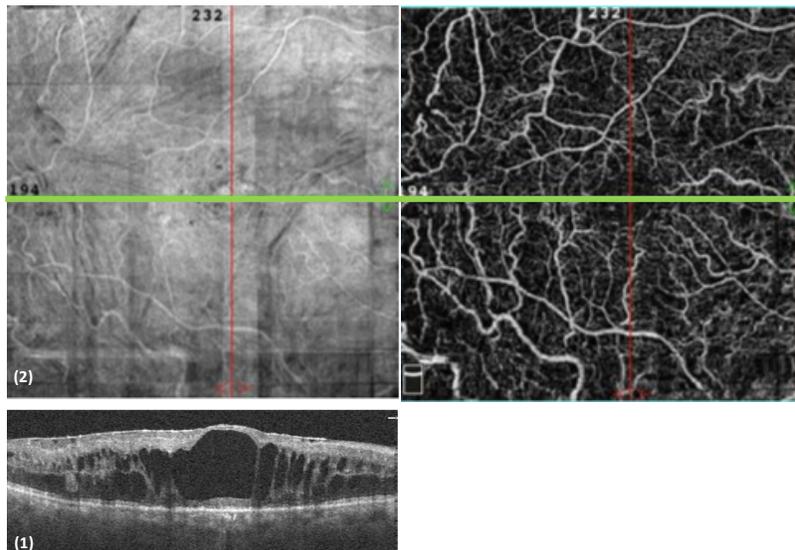


Figura 4. MER que compromete el área foveal con patrón de adhesión mixta (b-scan) (1) y patrón mixto en enfase (2) (se observa más de un patrón previamente descrito)

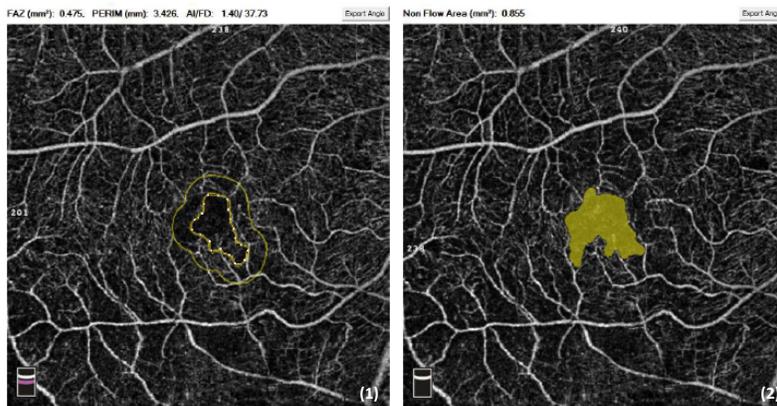


Figura 5. ZAF del mismo paciente: ZAF total: 475 mm² (1) y ZAF superficial: 855 mm² (2)

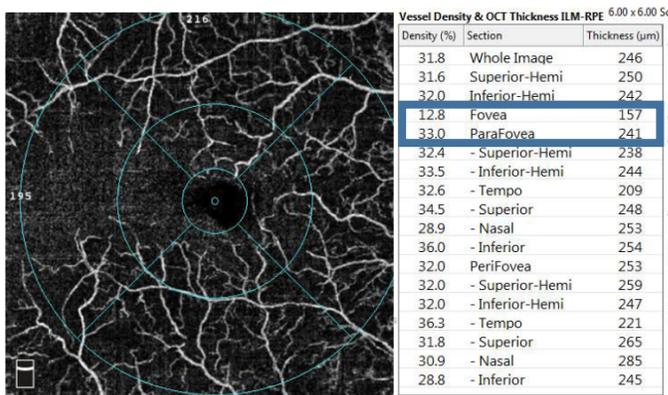


Figura 6. Cálculo de la densidad vascular macular en el plexo capilar superficial por medio del índice propuesto por Nelis y cols., para cuantificar los cambios en la arquitectura capilar foveal por las membranas epiretinianas. Se divide el valor de la densidad vascular de la fovea entre el valor de la densidad vascular de la parafovea ($12.8/33.0 = 0,38$)

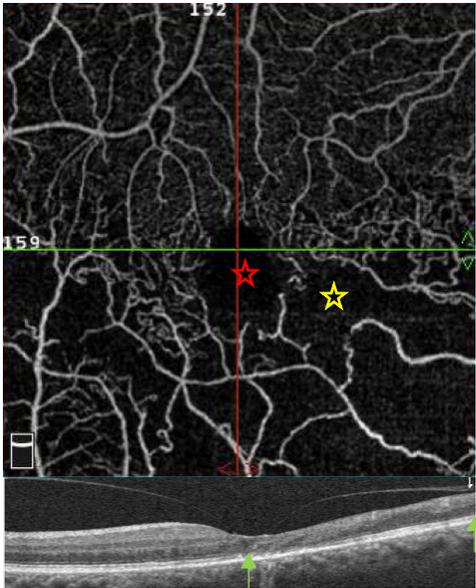


Figura 7. Aumento del tamaño de la ZAF (estrella roja), áreas de no perfusión en cuadrantes inferiores (estrella amarilla) y DRIL (área señalada entre las flechas verdes en la imagen inferior) en b-scan del corte vertical (línea roja en imagen superior de OCT-A)

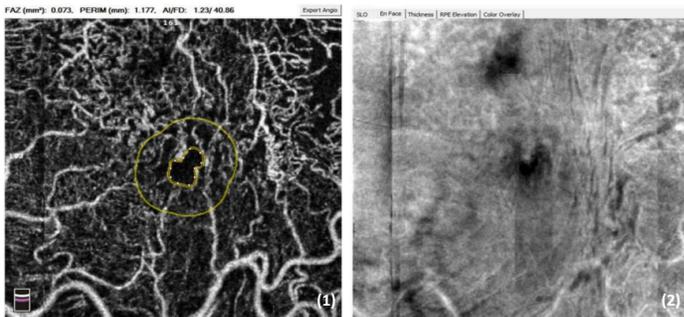


Figura 8. Zonas de no perfusión y ZAF disminuida por la tracción ejercida por la MER (1). MER que compromete el área foveal (enface) (2).



Figura 9. Zonas de no perfusión. ZAF aumentada a pesar de tracción ejercida por la MER (1). MER que compromete el área foveal (enface) (2).