

# ANGIOGRAFÍA DINÁMICA CON VERDE INDOCIANINA EN EL DIAGNÓSTICO DE VASOS NUTRICIOS DE COMPLEJOS NEOVASCULARES SUBFOVEALES COROIDEOS EN LA DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA EDAD

## FEEDER VESSEL DETECTION BY MEANS OF DYNAMIC INDOCYANINE GREEN ANGIOGRAPHY OF SUBFOVEAL CHOROIDAL NEOVASCULARIZATION SECONDARY TO AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION

YOUSSEFI-RICH A<sup>1</sup>, CLEMENT-FERNÁNDEZ F<sup>2</sup>, GARCÍA-URTUETA E<sup>2</sup>, CLEMENT-CORRAL A<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Detectar y caracterizar los vasos nutricios (VNA) de las membranas neovasculares (NVC) subfoveales en la degeneración macular asociada a la edad (DMAE).

**Métodos:** Estudio retrospectivo en 59 ojos consecutivos con NVC subfoveal secundaria a DMAE. Los VNA fueron detectados gracias a la videoangiografía verde-indocianina, con un oftalmoscopio láser confocal de barrido. Se analizaron los factores siguientes: edad, AV con los optotipos de Snellen y/o ETDRS, patrón de la AFG, tamaño de la NVC y tiempo de evolución. En los VNA se estudió el patrón angiográfico, en paraguas o en raqueta, el número, grosor y localización con respecto a la fóvea.

**Resultados:** Se detectaron VNA en 36 NVC subfoveales (61%). No se encontraron diferencias significativas entre la presencia de vaso nutricio y la AV

### ABSTRACT

**Purpose:** This study aimed to assess the detection and characteristics of feeder vessels (FV) of subfoveal choroidal neovascularization (CNV) in age-related macular degeneration (ARMD).

**Methods:** A retrospective study of 59 consecutive eyes presenting subfoveal CNV secondary to ARMD was performed. Feeder vessels were detected by means of indocyanine green video angiography using a confocal scanning laser ophthalmoscope. The following factors were analyzed: patient age, visual acuity using Snellen lines and/or ETDRS, fluorescein angiographic (FA) patterns, size of CNV, and time of evolution. The following characteristics of FV also were evaluated: FV pattern (umbrella or racquet-like pattern), number, width and the location with respect to the fovea.

**Results:** FV were detected in 36 subfoveal CNV (61%). No significant differences were noted between

Recibido: 31/5/05. Aceptado: 20/2/06.

Clínica de La Paloma. Clínica Clement Madrid. España.

<sup>1</sup> Licenciado en Medicina.

<sup>2</sup> Doctor en Medicina.

Comunicación presentada en el LXXVIII Congreso de la S.E.O. (Murcia 2002).

Correspondencia:

Youssefi-Rich A

Clínica Clement

C/. Fuencarral, 96

28004 Madrid

España

E-mail: hakimyoussefi@mac.com

(U Mann Whitney,  $p=0,816$ ), el patrón de la AFG (fisher test,  $p=0,265$ ), el tamaño de la NVC (U Mann Whitney,  $p=0,267$ ), o el tiempo de evolución (U Mann Whitney,  $p=0,099$ ). El patrón de la AFG más común fue el tipo raqueta, con nacimiento nasal extrafoveal, con un recorrido medio de 1,27 mm (rango 0,1-2,9) y un diámetro medio de 83,3  $\mu\text{m}$  (rango 20-150).

**Conclusiones:** Se pudo identificar VNA en el 61% de una población con NVC bien o mal delimitadas, y solo 16 NVC subfoveales (25,4%) reunieron las características necesarias para realizar tratamiento con láser del VNA.

**Palabras clave:** Vasos nutricios, NVC, DMAE.

the presence of FV in terms of visual acuity (U Mann-Whitney,  $p=0.816$ ), FA patterns (Fisher's exact probability test  $p=0.265$ ), size of the CNV (U Mann-Whitney,  $p=0.267$ ) and time of evolution (U Mann-Whitney,  $p=0.099$ ).

The most common pattern FV was a the racquet-like pattern, inserted in the subfoveal CNV from an extrafoveal origin on the nasal side after a variable course of approximately 1.27 mm (range 0.1-2.9 mm), with a diameter of 83.3  $\mu\text{m}$  (range 20-150  $\mu\text{m}$ ).

**Conclusions:** FV were detected in 36 subfoveal CNV (61%) in ARMD. Only 16 subfoveal CNV (25.4%) were considered eligible for FV treatment (*Arch Soc Esp Oftalmol* 2006; 81: 79-84).

**Key words:** Feeder vessels, CNV, ARMD.

## INTRODUCCIÓN

La degeneración macular asociada a la edad (DMAE) constituye la causa más frecuente de ceguera legal en pacientes por encima de los 65 años en los países desarrollados (1). La presencia de un complejo neovascular coroideo (CNV) es menos frecuente, pero produce una pérdida de visión más rápida y severa que la forma atrófica. La fotocoagulación directa de todo el CNV si bien es eficaz, solo permite un resultado funcional aceptable en las formas extrafoveales, y la terapia fotodinámica aunque consigue el cierre permanente de la membrana da lugar a pobres resultados funcionales (2). La translocación macular de los CNV si bien obtiene resultados funcionales satisfactorios en casos seleccionados, presenta un porcentaje de complicaciones severas muy elevado (3).

En los últimos años, diferentes grupos han demostrado, mediante el uso de la videoangiografía con verde de indocianina (ICG), la posibilidad de localizar los vasos nutricios aferentes (VNA) del CNV, y tras fotocoagulación directa de dichos vasos el cierre de la membrana neovascular (4,5).

El propósito de este estudio, es el valorar la capacidad de detección de los VNAs, en los CNVs subfoveales, mediante la videoangiografía con ICG de alta velocidad, así como estudiar las características de los VNA respecto al comportamiento de los CNV subfoveales, y la posibilidad de fotocoagulación de los mismos.

## SUJETOS, MATERIAL Y METODOS

Se analizaron, 59 videoangiografías de DMAE exudativa por CNV obtenidas en 53 pacientes consecutivos de julio de 2000 a agosto de 2002.

Se realizó en todos los pacientes, tras consentimiento previo firmado, una exploración oftalmológica completa. Se incluyó agudeza visual con equivalente Snellen (ETDRS y/o Snellen), fundoscopia, retinografía (CANON CF-60, Canon Inc. USA), angiografía fluoresceínica (AGF) (Canon CF-60 o Heidelberg Retina Tomograph, HRT), e ICG dinámica. Esta última se realizó inyectando 2,5 ml de una solución de verde de Indocianina (ICG-pulsion, Pulsion Medical System) al 10% en la vena cubital seguida de 5 ml de una solución salina. Las grabaciones con el HRT se iniciaron 4 segundos tras la inyección del colorante, y durante 15 segundos. Se obtuvo una videoangiografía ICG de 12 imágenes por segundo, con una resolución de 512 x 512 píxeles y un campo de 20° a 30°, y fotografías a los 15, 30, 60 segundos, 5 y 15 minutos de la prueba. Se han excluido los casos con mala calidad del estudio angiográfico por mala colaboración o por medios turbios, y, aquellos casos con desprendimiento seroso vascularizado o con hemorragia severa que ocultaban la membrana.

Las grabaciones fueron evaluadas por dos retinólogos (EGU, FCC) con experiencia en videoangiografía con el HRT.

Se utilizó la clasificación del MPS (6) para catalogar las CNV en clásicas y ocultas tipo 1, con des-

prendimiento fibrovascular, y tipo 2, con rezume tardío del colorante de origen no determinado.

Las membranas se subdividieron en tres grupos según el tiempo de evolución (inferior a 6 meses, entre 6 meses y un año, y más de un año), y según el tamaño (menos de 5 mm<sup>2</sup>, entre 5 y 15 mm<sup>2</sup>, y más de 15 mm<sup>2</sup>).

Se analizó la presencia o no de VNA(s), la localización con respecto a la fovea, la longitud del tronco principal, considerando éste desde el inicio del vaso hasta su primera bifurcación, y su diámetro. Se catalogó el tipo de VNA según el patrón neovascular descrito por Staurenghi (5), en raqueta (R) cuando el tronco principal aparecía en el plano de la membrana (fig. 1), y en paraguas (P) cuando el VNA nacía de debajo del CNV (fig. 2), apreciándose la sección del tronco principal. Las medidas se han realizado mediante el software del HRT. Se correlacionó la presencia del VNA con el tipo de membrana neovascular mediante la prueba exacta de Fisher; el test de Mann-Whitney nos permitió analizar la presencia, o no, de VNA con respecto al tiempo de evolución, el tamaño de la membrana, y la agudeza visual. Las pruebas estadísticas se realizaron mediante el programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences de SYSTAT software), versión 11 para Macintosh.

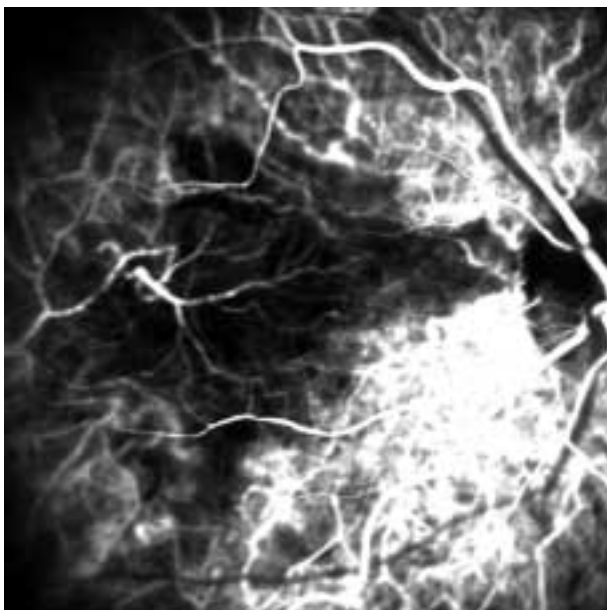


Fig. 1: Membrana neovascular subfoveal con patrón en raqueta.

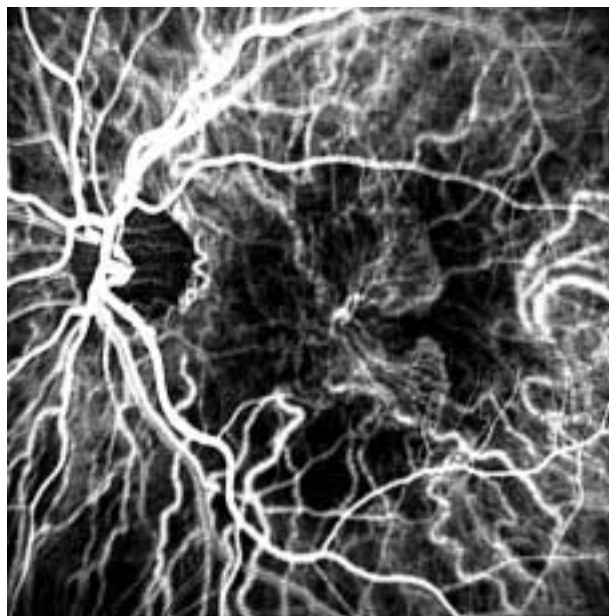


Fig. 2: Membrana neovascular subfoveales con patrón en paraguas.

## RESULTADOS

### Características de la población

Se incluyeron en el estudio 34 mujeres y 19 varones, de edad media 72,4 DE 8,9 años y un rango de 50 a 91 años. 47 pacientes presentaron una membrana CNV subfoveal unilateral, y 6 bilateral. El 54,4% de los 59 ojos presentaban una agudeza visual menor de 0,16. La media fue de 0,21 DE 0,19 en equivalente de Snellen.

El 38,2% presentaban antecedentes de hipertensión arterial o enfermedad cardiovascular.

### Características de las membranas

La forma clásica fue descrita en ocho casos (13,6%), la mixta en seis (10,1%) y 45 pacientes (76,3%) presentaron una CNV oculta de las cuales 32 de tipo 1 (54,2%) y 13 de tipo 2 (22%).

El tamaño medio fue de menos de 5 mm<sup>2</sup> en 12 pacientes (20,4%), 23 tenían una membrana entre 5 y 15 mm<sup>2</sup> (39%), y en otros 24 más de 15 mm<sup>2</sup> (40,6%). El tiempo de evolución fue inferior a 6 meses en 29 pacientes (49,1%), entre 6 meses y un año en 12 casos (20,4%), y más de un año en 18 casos (30,5%).

**Características de los VNAs**

La identificación por videoangiografía del VNA ha sido posible en 36 membranas CNV subfoveales (61%). En cuatro casos se pudieron reconocer dos vasos nutricios, y en uno fueron identificados 3 VNA en el mismo CNV.

Se encontró un patrón en R en 18 CNV (50%), en un caso con dos VNA y en otro con tres. En 16 casos (45,5%) se describió un patrón en P, uno de los cuales tenía dos VNA. En dos ojos se descubrieron ambos patrones en la misma membrana (5,4%).

La longitud media del tronco principal fue de 127 DE 88 micras, con valores extremos de 100 y 290 micras, el diámetro medio fue de 83,3 DE 43,3 micras con un rango entre 20 y 150 micras.

El VNA principal se situaba extrafoveal (XF) en 12 casos (33,3%), yuxtafoveal (YF) en 14 casos (38,9%), y subfoveal (SF) en 10 casos (27,8%). Se encontró más frecuentemente nasal a la mácula, en 11 de los casos, seguido de temporal en seis casos, hemicampo superior en cuatro y cinco en el inferior

En particular, el patrón en raqueta se localizó en once casos XF, en cinco YF y en cuatro SF. Se puede apreciar la capacidad de detectar los VNA con la agudeza visual en la tabla I, el tipo de DMAE en la tabla II, el tamaño de la lesión en la tabla III, o el tiempo de evolución en la tabla IV.

**DISCUSIÓN**

La población estudiada presenta las características típicas encontradas en una población de DMAE. También, los hallazgos de la AGF son compatibles con los resultados de un estudio recientemente publicado (7).

La identificación de los VNA fue ya preconizada en 1991 por la Macular Photocoagulation Study Group (MPS) que recomendaba la fotocoagulación

**Tabla I. Correlación entre la identificación de un vaso nutricio aferente (VNA) y la agudeza visual (AV)**

AV	Sin VNA	Con VNA	total
≥ 0,3	6	8	14
> 0,1 y < 0,3	6	13	19
≤ 0,1	11	15	26
	23	36	59

Test de Mann-Whitney, p=0,861

**Tabla II. Correlación entre la identificación de un vaso nutricio aferente (VNA) y el tipo del complejo neovascular (CNV): clásica, mixta, oculta con desprendimiento fibrovascular (OC1) y oculta con rezume tardío de origen indeterminado (OD2)**

CNV	Sin VNA	Con VNA	total
Clásica	3	5	8
Mixta	1	5	6
OC1	13	19	32
OC2	6	7	13
Total	23	36	59

Prueba exacta de Fisher, p=0,265.

**Tabla III. Correlación entre la identificación de un vaso nutricio aferente (VNA) y el tamaño del complejo neovascular (CNV)**

Talla del CNV	Sin vasos	Con vasos	total
<5 mm <sup>2</sup>	8	4	12
>5 y <15 mm <sup>2</sup>	6	17	23
>15 mm <sup>2</sup>	9	15	24
Total	23	36	59

Test de Mann-Whitney, p=0,267.

focal de los mismos, en el caso de ser visibles, en CNV recidivantes retrofoveolares o yuxtafoveolares (6).

Sin embargo, la identificación de dichos VNA, en CNV subfoveales muestra importantes dificultades, debido fundamentalmente a la escasa visibilidad de dichos vasos dentro de la trama neovascular, y al hecho de que son visible en un periodo muy corto del angiograma (1 a 4 segundos). En 1998, gracias a la angiografía de alta resolución y alta velocidad, mediante láser confocal de barrido, se publicaron los primeros resultados sobre la identificación de VNA, y su fotocoagulación selectiva como tratamiento de CNV subfoveal en DMAE (4).

**Tabla IV. Correlación entre la identificación de un vaso nutricio aferente (VNA) y el tiempo de evolución**

Evolución	Sin VNA	Con VNA	total
< 6 m	8	21	29
>6 m < 12 m	6	6	12
> 12 m	9	9	18
Total	23	36	59

Test de Mann-Whitney, p=0,09.

Resulta sorprendente la escasez de estudios y la variabilidad de los datos en cuanto a la identificación de los VNA en la DMAE.

En nuestro trabajo, donde predominan las membranas ocultas (45 de 59 ojos), la identificación de dichos vasos, mediante ICG dinámica con HRT, se ha logrado en el 61% de los 59 ojos con MNVC subfoveal secundaria a DMAE. Dichos resultados contrastan con los aportados por otros autores en la bibliografía; ya que estas cifras resultan notablemente superiores a las encontrados por Shiraga que pudo identificar el VNA en un 22%, 37 pacientes de una población de 170 pacientes con membrana subfoveal NVC (27 con membrana clásica y 10 oculta) (4). Y, también, Piermarocchi consiguió unos resultados muy similares al identificar el VNA en 35 (22,4%) de 156 ojos con MNVC subfoveales predominantemente clásicas (8). Por otro lado, Stau-renghi, en un estudio piloto, detectó el VNA en 19 de 22 membranas NVC subfoveales clásicas (86%) (5), y, Glaser visualizó el VNA en más del 75% de las NVC ocultas (datos presentados en el curso 308 de la Academia Americana de Oftalmología, en Dallas, en noviembre de 2000), cifras todas ellas superiores a las de este estudio.

La explicación de esta discrepancia en las incidencias puede deberse a varios hechos, en primer lugar por el tiempo de evolución, dato no mencionado en otros estudios. En los pacientes de nuestra serie hemos encontrado una tendencia a visualizarse mejor los VNA si el tiempo de evolución era menor de 6 meses ( $p < 0,099$ ). Con menor tiempo de evolución la trama neovascular es menos densa y por lo tanto es más fácil de encontrar el VNA. Lo mismo que ha sido descrito por Piermarocchi que demostró como detectaba el 84,2% de VNA en 112 ojos, tras el tratamiento con fototerapia dinámica. Éste produce una rarefacción de la coriocapilar, como ha demostrado Flower (9), asociado a una reducción localizada del flujo vascular, produciendo una disminución del ruido angiográfico dentro y alrededor de la membrana corioidea, facilitando así la identificación de dichos vasos.

En segundo lugar puede ser debido al tipo de membrana, clásica u oculta. A pesar de que no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas, la visualización de dichos vasos es algo mayor en las membranas con componente clásico (10 casos de 14 pacientes) y en membranas ocultas con desprendimiento fibrovascular (19 de 32 casos).

Por último, la mayor incidencia de detección en nuestro trabajo con respecto a las encontrados por Shiraga o Piermarocchi puede también explicarse por el posible sesgo en los criterios diagnósticos del mismo VNA; estos autores solo han valorado los vasos con el tronco principal en el mismo plano del complejo neovascular. Si nos limitamos a este patrón en raqueta, más susceptible de ser fotocoagulado, se reduce en nuestra casuística la existencia de VNA a un 30% de los pacientes.

La detección del VNA no es suficiente, debe poderse fotocoagular y por eso situarse preferentemente extrafoveal o por lo menos yuxtafoveal, a más de 300 micras de la fovea. Así los casos susceptibles de ser tratados en nuestro grupo se reducen a 16 pacientes (25,4%). El grupo de reducción a cinco pacientes si se utilizaron los criterios de Staurenghi, que consideró casos favorables para el tratamiento aquellos cuyo VNA presenta un diámetro inferior a 85 micras. Cinco (8,4%). No resulta extraño constatar que cuatro de estos pacientes tenían una evolución de menos de 6 meses.

Los siguientes factores tampoco mostraron asociación estadísticamente significativa con la presencia del VNA: la edad del paciente, la agudeza visual, o el tamaño de la lesión.

De los resultados de este trabajo se puede concluir que se han podido identificar el VNA en el 61% de una población con NVC bien o mal delimitadas, y en 24,5% de los casos dicho vaso estaba situado extra o yuxtafoveal, y por lo tanto era susceptible de tratamiento con láser.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Leibowitz HM, Krueger DE, Maunder LR, Milton RC, Kini MM, Kahn Ha, et al. *The Framingham Eye Study monograph: Ann ophthalmological and epidemiological study of cataract, glaucoma, diabetic retinopathy, macular degeneration, and visual acuity in a general population of 2361 adults, 1973-1975. Surv Ophthalmol 1980; 24: 335-610.*
2. Barbazetto I, Burdan A, Bressler NM, Bressler SB, Haynes L, et al. *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. Eckardt C, Eckardt U, Conrad HG. *Macular rotation with and without counter-rotation of the globe in patients with age-related macular degeneration. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1999; 237: 313-325.*
4. Shiraga F, Ojima Y, Matsuo T, Takasu I, Matsuo N. *Feeder vessel photocoagulation of subfoveal choroidal ne-*

- vascularization secondary to age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 1998; 105: 662-669.
5. Staurenghi G, Orzalesi N, La Capria A, Aschero M. Laser treatment of feeder vessels in subfoveal choroidal neovascular membranes: a revisitación using dynamic indocyanine green angiography. *Ophthalmology* 1998; 105: 2297-2305.
  6. Subfoveal neovascular lesions of age-related macular degeneration. Guidelines for evaluation and treatment in the macular photocoagulation study. Macular Photocoagulation Study Group. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 1242-1257.
  7. Torrón Fernández-Blanco C, Melcon Sánchez-Friera B, Ferrer Novella E, Ruiz Moreno O, Honrubia López FM. Angiografía con verde de indocianina y neovascularización subretiniana. Patrones en la degeneración macular asociada a la edad. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2001; 76: 226-228.
  8. Piermarocchi S, Lo Giudice G, Sartore M, Friede F, Segato T, Pilotto E, et al. Photodynamic therapy increases the eligibility for feeder vessel treatment of choroidal neovascularization caused by age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2002; 133: 572-575.
  9. Flower RW, von Kerczek C, Zhu L, Ernest A, Eggleton C, Topoleski LD. Theoretical investigation of the role of choriocapillaris blood flow in treatment of subfoveal choroidal neovascularization associated with age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2001; 132: 85-93.