



ANGIOGRAFÍA FLUORESCEÍNICA

AUTOR

Luigi Bilotto: Brien Holden Vision Institute

PAR REVISOR

James Loughman: Dublin Institute of Technology

INTRODUCCIÓN

Este capítulo incluye una revisión de:

- Definición
- Propósito
- Indicaciones
- Contraindicaciones (relativo)
- Principio de la técnica
- Procedimiento
- Factores que afectan la visualización
- Interpretación
- Terminología
- Interpretación de los pasos de una Angiografía fluoresceínica
- Angiografía de verde indocianina

DEFINICIÓN

La angiografía fluoresceínica (AF) es una técnica empleada para evaluar de manera dinámica las condiciones vasculares del ojo fotografiando el fluoruro de sodio (NaFl) en la vasculatura tras una inyección (IV). La AF permite la visualización del flujo normal de sangre (tinte) desde el sistema arterial al venoso tanto en la circulación retinal como coroidea del ojo. Los cambios patológicos de los vasos sanguíneos que afecten la circulación vascular y la barrera hematorretiniana externa, también, pueden evaluarse con la AF.

PROPÓSITO

- Obtener un entendimiento avanzado de las vasculopatías genera un diagnóstico más temprano y el tratamiento logra mejores resultados clínicos.
- El progreso en la terapéutica láser permite una intervención temprana en condiciones de enfermedad.
- La AF permite una detección más temprana y efectiva del proceso de enfermedad que de otra forma puede ser subclínico y no observable oftalmoscópicamente. Asimismo, permite observar detalles retinales de hasta 5 micras en comparación con la oftalmoscopia directa que permite ver detalles > a 72 micras incluso con 15x de magnificación.

INDICACIONES

1. Sospecha de Membrana neovascular subretiniana
2. Cambios vasculares proloferativos (E.j. diabetes mellitus)
3. Sospecha de problemas de extravasación retiniana o coroidea (E.j. edema macular)
4. Pérdida visual sin causa aparente
5. Hallazgos en fondo de ojo (Tumores, drusas, etc.)
6. Sospecha de enfermedades del complejo EPR/membrana de Bruch (E.j. distrofias).

ENFERMEDADES OCULARES QUE INDICAN LA NECESIDAD DE UNA AF

- Epiteliopatía pigmentaria placodea multifocal aguda posterior (APMPPE)
- Angiomatosis retiniana
- Neuropatía óptica isquémica anterior
- Enfermedad de Behcet's
- Oclusión de rama venosa retiniana
- Hemangioma cavernoso de la retina
- Ruptura coroidea (cuando se presenta una neovascularización coroidea)
- Enfermedad de Coat's
- Maculopatía cistoide (Síndrome de Irvine-Gass)
- Retinopatía diabética
- Enfermedad de Eales
- Mancha de Fuch
- Oclusión de vena retiniana hemisentral
- Coroidopatía central serosa idiopática
- Neovascularización del iris
- Maculopatía
- Melanoma corioideo maligno
- Fibrosis macular preretinal
- Histoplasmosis ocular (cambios maculares)
- Enfermedad retiniana periférica proliferativa
- Hemangioma capilar retinal
- Microaneurisma retiniana
- Distrofias del EPR (central)
- Desprendimiento del EPR
- Tumores retinianos
- Desprendimiento de retina sensorial

- Tumores del iris y cuerpo ciliar

CONTRAINDICACIONES

- Salud frágil
- Enfermedad cardíaca /bronquial
- Enfermedades renales
- Estado de hipersensibilidad
- Asma (mal controlada)
- Diabetes mellitus severa
- Hipertensión
- Alergia a la NaFl
- Embarazo/ madre lactante

PRINCIPIO DE LA TÉCNICA

El Fluoruro de sodio (NaFl) es una sustancia farmacológicamente inactiva que fluoresce cuando se estimula con una fuente de luz que la excite. La sustancia consigue en concentraciones de 5%, 10% y 25%. Al absorber una luz de 485nm (azul), emite (pico de transmisión) una luz de 520nm (verde). En el flujo sanguíneo, cuando se inyecta vía IV o ingiere oralmente, puede visualizarse a nivel ocular de varias formas:

- **Directa** con un BIO y filtros especiales
- Sistema **de video** equipado con filtros especiales que permiten observar en vivo el flujo de la Fluoresceína
- **Fotografías** en negativos estándar de 35mm o positivos vistas en una caja iluminada

El método de fotografías es el más utilizado al hacer la AF. El procedimiento requiere una cámara especial para el fondo de ojo que incluye un flash de alta intensidad con un disparo rápido (1-1,5 seg) con el fin de generar series de fotografías y un temporizador para registrar el intervalo desde el momento de inyección al tiempo de captura. Se emplea generalmente una película blanca y negra de exposición 36 (200-400 ASA o kodak Tri-X).

La cámara se adapta para tener dos filtros especiales. El filtro de excitación es un filtro azul de longitud de onda 465-490 nm [Baird Atomic B4 470 o Kodak Wratten 47]. Puesto entre el sistema de iluminación de la cámara y la retina, sirve para excitar y potenciar los electrones de NaFl a un nivel de energía más alto haciéndolos fluorescer. El filtro de barrera es un filtro amarillo-verde de 525-630 nm de longitud de onda [Iford 109 Delta Chromatic 3 o Kodak Wratten g15]. Puesto entre la luz reflejada de la retina y el plano de la película de la cámara, bloquea la luz emitida, excepto, la luz del NaFl excitado ($\lambda \sim 525\text{nm}$) para permitir una imagen de los tejidos fluorescentes y sanguíneos.

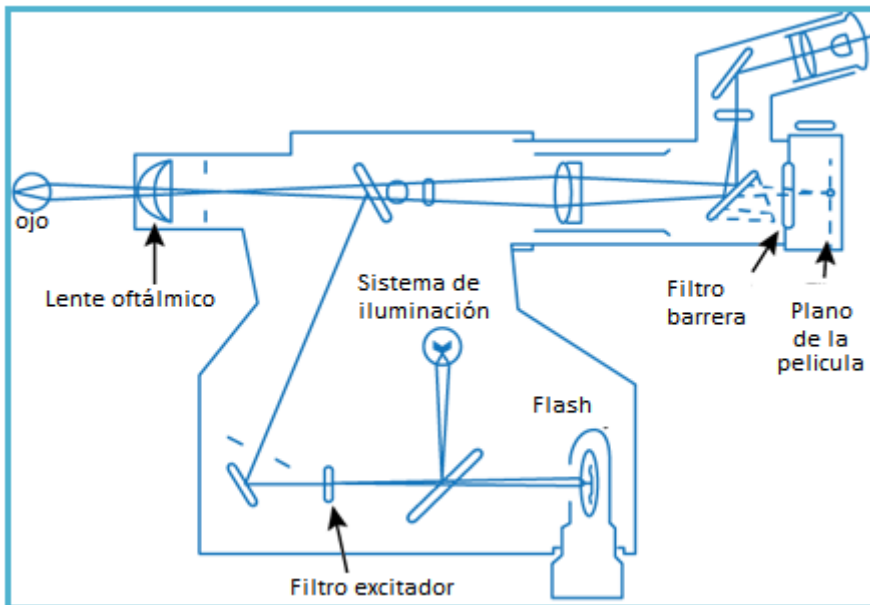


Figura 15.1: Principio óptico de la cámara utilizada en la AF

PROCEDIMIENTO

INTRAVENOSO

- Tenga listo un equipo reanimador y un protocolo de emergencia
- Explíquelo el consentimiento informado al paciente y haga que lo firme
- Se requiere de una dilatación pupilar máxima
- Siente al paciente de manera apropiada y cómoda
- Dirija la fijación del paciente, la cual debe mantenerse durante todo el procedimiento
- Obtenga fotos de color del fondo
- Obtenga fotos de referencia libre de rojo (verde o Wratten 57) con una película blanco/negro en el sistema de filtros
- Este atento a una pseudofluorescencia como resultado del uso de filtros de baja calidad
- Asegúrese de que los filtros y el flash estén en la posición indicada
- Canalice la vena antecubital o una vena de la mano y mantenga con solución salina heparinizada
- Tenga listos 5ml de NaFl 10% (dosis preferida) en una jeringa para inyección (o 10 mm de 5% o 3 ml de 25%).
- Localice y enfoque el área de interés en el fondo
- Inyecte de manera regular un bolo de NaFl en un tiempo de 10-15 seg
- Empiece a fotografiar 10-15 seg después (Tiempo que toma el NaFl en llegar a la circulación ocular)
- Tome una secuencia rápida de fotos: 1 cada 1-2 seg . primeros 15 segundos . \ 1 cada 10-15 seg. Durante los siguientes 45 segundos
- Durante los próximos 10-20 minutos tome fotografías en un intervalo de tiempo regular (Ej. Una por minuto)
- Tome las fotografías del ojo contralateral una vez terminado el procedimiento con un ojo
- Tome fotos estereo cuando sea posible

EFFECTOS ADVERSOS

El procedimiento es relativamente seguro con una dosis de 100 X menos de la dosis letal de NaFl, pero, se pueden presentar complicaciones en ~ 5% de los procedimientos IV (Tabla1). Se presenta en los primeros 30 segundos del procedimiento, generalmente son menores y transitorias. Sin embargo, también puede presentarse un paro cardíaco e incluso la muerte.

Común (en menos del 5 % de los casos)	Menos común
Náusea	Paro cardíaco
Sensación de calor	Paro respiratorio
Vómito	Edema pulmonar agudo
Urticaria y prurito	Pérdida de conocimiento
Decoloración de la pieal (~1 hora)	Extravasación
Cambio de color de la orina (amarillo-naranja por ~24 horas)	
Síncope	

Tabla 15.1: Complicaciones de los procedimientos IV

FLUOROGRAFÍA ORAL

La fluorografía oral brinda resultados similares, pero, no tan buenos o claros como los de la AF IV. Como tal, no es tan útil en la observación de detalles finos, pero, si es útil cuando se quiere observar la fase tardía. Es mucho más segura que la AFIV, ya que presenta mínimos efectos adversos y puede hacerse en niños y pacientes con enfermedades cardiovasculares. El procedimiento incluye elementos de observación similares, pero, la técnica varía:

- El paciente debe ayunar 8 horas antes del examen
- El NaFl se administra oralmente: 15ml de NaFl al 10% en solución de naranja con hielo
- Las dentaduras postizas deben retirarse para evitar mancharlas
- Tomar fotos libre de rojo antes de la ingesta del NaFl
- Tomar las fotos 30 minutos después de la ingesta – Se debe estar atento al primer signo de fluorescencia en el fondo
- Las fases tardías se presentan ~ 1 hora después de la ingesta

FACTORES QUE AFECTAN LA VISUALIZACIÓN

- Claridad de los medios
- Nivel de dilatación
- Calidad de la cámara
- Habilidades del examinador
- Cooperación del paciente
- Concentración del NaFl en el ojo (depende de la calidad de la inyección)
- Calidad del procesamiento de la imagen
- Calidad de los filtros (necesita cambios frecuentes) puede generar pseudofluorescencia

INTERPRETACIÓN

La interpretación del AF se basa en los principios anatómicos y fisiológicos. Un buen entendimiento de dichos principios es crucial para entender la AF.

Barrera hematorretiniana interna - Los vasos retinales sanos son impermeables al NaFl y no son fenestrados.

Coriocaliparis fenestrada - Una coriocaliparis sana es un tejido esponjoso cuyos vasos son fenestrados (porosos). Por tanto la sangre y el NaFl se extravasan.

Barrera hematorretiniana externa - Un complejo EPR-Bruch sano con las uniones “zónula occludens” entre las células del EPR mantiene la sangre (y el NaFl) de la coroides y la coriocaliparis fuera de la retina.

Filtro del EPR - El “brillo corioideo” resultante del NaFl libre en sus vasos solo se muestra de manera parcial, dando una apariencia vidriosa.

Hipofluorescencia macular - La densidad del EPR y el xantófilo “tapan” el brillo corioideo a lo largo de la mácula sana.

TERMINOLOGÍA

La **hiperfluorescencia** indica un brillo mayor (NaFl) al que se esperaría normalmente (E.j. fuga, acúmulo, daños focales del EPR...)

La **hipofluorescencia** indica un brillo menor (NaFl) al que se esperaría normalmente (E.j. no- perfusión, bloqueo...)

La **Autofluorescencia** se refiere a la capacidad de algunos componentes retinianos para fluorescer de manera natural sin la presencia del NaFl. La pre-inyección, al igual que la foto de control en blanco y negro a través de la cámara permite la diferenciación de elementos autofluorescentes (E.j. Drusas del Nervio óptico, Fibras nerviosas mielinizadas,...)

La **pseudofluorescencia** resulta de la superposición de las curvas de transmisión de los filtros excitatorios y barreras, que pueden resultar en una fluorescencia aparente. La pre-inyección, al igual que las fotos de control en blanco y negro permiten identificar la presencia de la pseudofluorescencia.

El **tránsito** se refiere al tiempo del primer paso de la sangre fluorescente en el ojo (ciclo brazo-retina). Aunque varía con la dinámica de la circulación como el impulso cardíaco, volumen sanguíneo, etc., toma en promedio de 10-20 segundos.

La fase de **recirculación** se refiere al paso subsecuente de la sangre fluorescente en el ojo. Las fases de recirculación son menos intensas.

Las **Fases** hacen referencia a los intervalos específicos en el ciclo de la AF. Las fases se dan de manera rápida y pueden superponerse entre si.

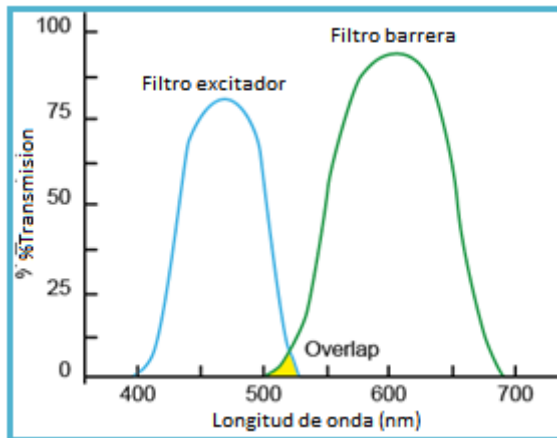


Figura 15.2: Fases del ciclo AF

Adaptado de: Eskridge JB, et al, *Clinical Procedures in Optometry*, Philadelphia, PA: J.B.Lippincott Company, 1991.

1. Llenado coroideo (7-10 seg. Luego de la inyección)

El llenado coroideo llena el sistema coroideo por regiones (arterias ciliares largas y cortas) con sangre fluorescente (Fig 15.3). Por los vasos fenestrados de la coroides, el NaFl se extravasa rápidamente en la piscina coroidea haciendo que el brillo sea de alguna forma uniforme. El EPR enmascara parcialmente el llenado coroideo para dar una apariencia vidriosa; esta fase se presenta primero en la vía circulatoria coroidea ya que esta es un poco más corta que la retiniana. La arteria cilioretinal se llena en esta fase ya que proviene de la vasculatura coroidea.

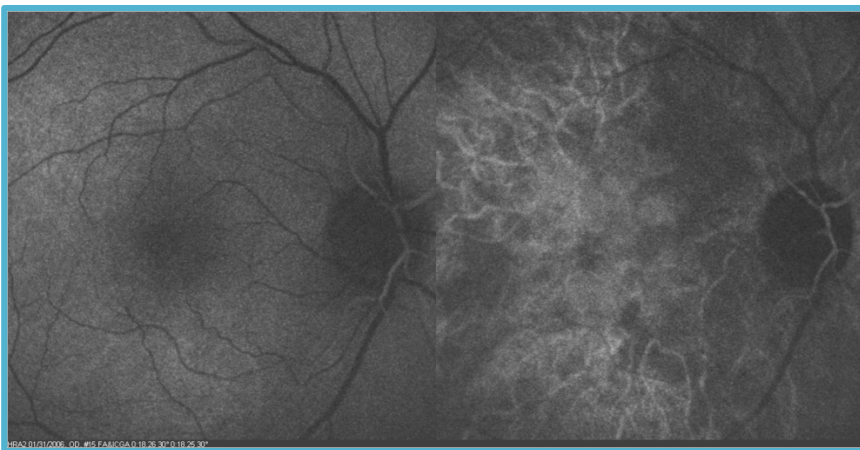


Figura 15.3: Fase coroidea del ciclo de AF

Foto cortesía de Priyashangu Chandra: LV Prasad Eye Institute.

2. Fase arterial (11-12seg. Después de la inyección)

La fase arterial corresponde al llenado de la arteria central de la retina y las arterias retinianas. **El flujo laminar** se hace visible (Fig 15.4 y 15.5): la dinámica sanguínea hace fluorezca primero el interior del vaso y luego su pared. Seguido a esto se presenta un llenado completo de las arterias (Fig 15.6)



Figura 15.4: El color negro indica áreas de no fluorescencia; el blanco indica áreas de fluorescencia



Figura 15.5: Fase arterial temprana del ciclo de la AF que muestra el flujo laminar

Foto cortesía de LV Prasad Eye Institute.

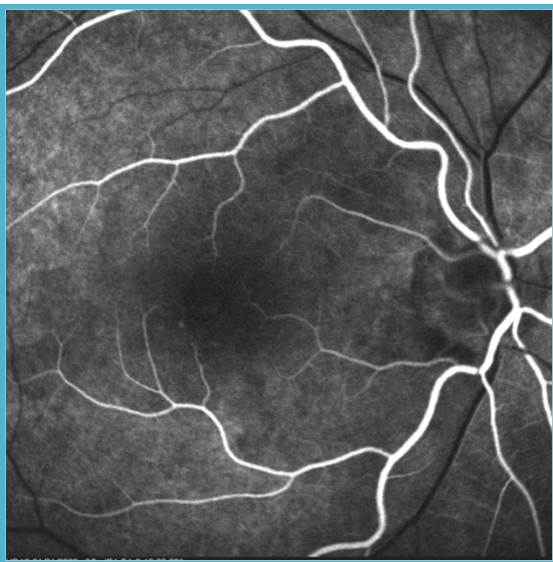


Figura 15.6: Fase arterial del ciclo de la AF

Foto cortesía de LV Prasad Eye Institute.

3. Fase arteriovenosa (13-15seg. Después de la inyección)

La fase arteriovenosa corresponde al llenado de los capilares en un intervalo entre la circulación arterial y venosa (Fig 15.7)



Figura 15.7: Fase arteriovenosa del ciclo de la AF

Cortesía de LV Prasad Eye Institute

4. Fase venosa (16-20seg. Después de la inyección)

La fase venosa corresponde al llenado de las venas retinianas. El flujo laminar se observa inicialmente, pero, en esta fase primero fluoresce la pared del vaso y luego su interior (Fig 15.8 y 15.9). El flujo laminar cesa ~ 18-20seg. En la fase venosa tardía cuando las venas están totalmente llenas (Fig 15.10).



Figura 8. El área negra indica zonas de no fluorescencia; el área blanca zonas de fluorescencia



Figura 15.9: Fase venosa temprana del ciclo de la AF que muestra el flujo laminar

Cortesía de LV Prasad Eye Institute.

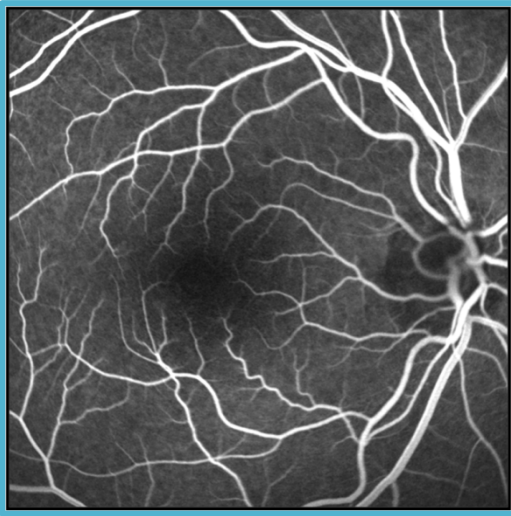


Figura 15.10: Fase venosa tardía del ciclo de la AF

Cortesía de LV Prasad Eye Institute.

5. Fase tardía (~ 10 minutos post inyección)

La fase tardía es el estadio de recirculación cuando las arterias y las venas ya no tienen NaFl. El llenado coroideo se minimiza y la cabeza del nervio óptico hiperfluoresce porque el NaFl se adhiere a la lámina cribosa y al tejido venoso (fluorescencia constante a lo largo del procedimiento y no se difunde si el tejido es normal) (Fig 15.11).



Figura 15.11: Fases del ciclo de la AF

Cortesía de LV Prasad Eye Institute.

Los **defectos de fuga y acúmulo** se hacen más evidentes a medida que el NaFl se difunde en los tejidos circundantes. La fuga se presenta con la extravasación o escape de la sangre con fluoresceína e indica una anomalía retiniana vascular. El acúmulo indica generalmente una ruptura en la barrera hematorretiniana externa.

Nota: Algunos autores prefieren emplear el término “fase arteriovenosa” para referirse a las fases 2,3 y 4 en conjunto.



PASOS DE INTERPRETACIÓN DE LA ANGIOGRAFÍA FLUORESCÉINICA

1. Analice las fotos de color
2. Analice las fotos libre de rojo (observe todo)
3. Anote el tiempo, fase y localización siempre
4. Este atento a hiper e hipofluorescencias
5. Estudie cuadro por cuadro el cambio en el tamaño e intensidad

E.j. A los 17 segundos, fase tardía, el OD muestra un punto de hiperfluorescencia en el área paramacular inferior. Se observa un aumento en el tamaño e intensidad a lo largo del test.

INTERPRETACIÓN DE LA ANGIOGRAFÍA FLUORESCÉINICA

Deben considerarse principalmente dos aspectos:

1. Hipofluorescencia vs hiperfluorescencia
2. Tiempo o retraso en la hiperfluorescencia .


Hipo fluorescencia	Hiper fluorescencia 	Características angiográficas
Defecto en el llenado vascular	Defectos de transmisión ⇐ Atrofia del EPR que revela la fluorescencia coroidea	
Oclusión vascular Émbolo Arteriosclerosis No perfusión vascular	Defectos de ventana Cambios pigmentarios por degeneración macular relacionada con la edad Distrofia retinocoroidea Ruptura coroidea	⇐ La hiper fluorescencia aumenta y disminuye a medida que disminuye el NaFl
Bloqueo en la fluorescencia	Cosas que gotean ⇐ Ruptura de la barrera hematorretiniana interna	
Hemorragias Exudados Exudados algodonosos Tejido glial Pigmento retiniano Masas	Microaneurismas Neovascularización Anomalías microvasculares intrarretinianas Disrupción de la integridad del vaso E.j. DMRE húmeda	⇐ Hiper fluorescencia temprana que aumenta a lo largo de la AF
	Cosas que generan acúmulo ⇐ Ruptura de la barrera hematorretiniana externa	
	Edema macular cistoide Coroidopatía central serosa idiopática Desprendimiento seroso del EPR Papiledema	⇐ Aumento lento de la hiper fluorescencia a lo largo de la AF y después de la misma
	Cosas que tiñen ⇐ absorción del NaFl en los tejidos	
	Drusen del nervio óptico Drusen retiniano Lámina cribosa y tejidos Esclera Paredes de los vasos	⇐ Tinción lenta, no se difunde ni aumenta en tamaño durante la AF

Tabla 15.2: Interpretación de la AF

ANGIOGRAFÍA DE VERDE INDOCIANINA (AVI)

La angiografía de verde indocianina (AVI) es un procedimiento relativamente nuevo. La AVI tiene ventajas sobre la AF ya que el verde indocianina fluoresce cerca al espectro infrarojo con una absorción máxima a los 805nm y fluorescencia máxima a los 835nm. Esto mejora la fluorescencia de los exudados, hemorragias y pigmento ocular normal. Como tiene una adhesión del 98% a las proteínas sanguíneas, el tinte no se extravasa con facilidad a través de las fenestraciones de la coriocapilaris o neovasos. Por tanto, no tapa la vasculatura coroidea.

Con la AVI se obtiene una mejor visualización de la coroides porque muestra una visión ininterrumpida de la circulación coroidea. De hecho, se emplea principalmente para revelar la presencia de membranas neovasculares subcoroideas cuando se sospecha de su existencia y no se logra percibir con la angiografía NaFl. Sin embargo, la AVI puede tener la misma aplicación clínica de la AF.

La única contraindicación para la AVI es una alergia a los mariscos o al yodo.