

LIBRO PARA LA FORMACIÓN DE LOS RESIDENTES EN OFTALMOLOGÍA

RETINA

1. Pruebas diagnósticas. Imagen multimodal

1.4

Angiografía fluoresceínica

Francisco Javier Gómez-Ulla de Irazzábal

Catedrático de Oftalmología. Instituto Oftalmológico Gómez-Ulla.



SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE OFTALMOLOGÍA

RESUMEN

La fluoresceína sódica es el contraste que se utiliza para realizar una AFG. Aunque sus efectos adversos graves son muy infrecuentes hay que estar preparados para resolverlos en caso de que aparezcan.

La AFG es una prueba dinámica que permite estudiar la integridad de las barreras hemato-retinianas. La dinámica de los tiempos circulatorios es muy rápida por lo que hay que seguir una metódica adecuada en la realización de la prueba para obtener toda la secuencia con calidad suficiente.

Los hallazgos angiográficos patológicos se clasifican en hipofluorescencias e hiperfluorescencias y se debe revisar siempre la fotografía de control, además de tiempos precoces y tardíos para una mejor interpretación de resultados.

La angiografía fluoresceínica (AFG) es una técnica fotográfica de exploración de la retina, que permite estudiar la circulación retiniana, e indirectamente coroidea, y sus alteraciones. Consiste en la inyección de un contraste fluorescente, fluoresceína sódica al 10-20%, en una vena periférica para fotografiar, con un dispositivo fotográfico adecuado, la fluorescencia que este contraste produce al circular por los vasos sanguíneos oculares (1).

La AFG fue desarrollada por Novotny y Alvis y publicada por primera vez en 1960 y 1961 (2,3), permaneciendo como la técnica de imagen de elección hasta el desarrollo de la tomografía de coherencia óptica (OCT), y ha contribuido a la interpretación y diagnóstico de una gran parte de enfermedades del fondo de ojo. Actualmente la AFG sigue siendo una exploración necesaria o complementaria en muchas enfermedades retinianas.

PROPIEDADES DEL COLORANTE

La fluoresceína sódica tiene un peso molecular de 376,28 daltons, es muy soluble en agua y escasamente liposoluble. Tras su inyección intravenosa, circula por el torrente circulatorio llegando al globo ocular. El 60-85% se une a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina, tiene un espectro de absorción y emisión en el rango visible y presenta baja toxicidad. En condiciones fisiológicas no atraviesa las barreras hematorretinianas interna (endotelio vascular) y externa (epitelio pigmentario de la retina) por lo que es un excelente marcador de la integridad y alteración de estas barreras. La fluoresceína se metaboliza en el hígado y los riñones y se elimina por la orina.

REACCIONES ADVERSAS

Aunque infrecuentes las podemos clasificar (4) en **reacciones locales**: *leves* (extravasación de colorante e inyección intraarterial) o *moderadas* (tromboflebitis, necrosis local o parálisis nerviosa) y **reacciones generales**: *leves* (nauseas, vómitos o prurito), *moderadas* (urticaria, parestesias, síncope, fiebre) o *graves* (edema laríngeo, broncoespasmo, edema pulmonar, parada cardio-respiratoria, shock-hipotensión, infarto de miocardio,

convulsiones y excepcionalmente muerte). Debemos por tanto disponer en la sala de angiografía de los medios necesarios para tratar estas posibles reacciones. Aunque no hay casos bien documentados de posible teratogenicidad deberíamos omitir hacer AFG en mujeres gestantes salvo que sea absolutamente imprescindible.

Técnica de exploración y dinámica circulatoria (5)

La AFG consiste fundamentalmente en la inyección intravenosa, en una vena del antebrazo o mejor del dorso de la mano, de una solución de fluoresceína sódica al 10-20%, que circula por el torrente circulatorio y llega a los vasos retinianos. Esta fluorescencia es fotografiada a su paso en el interior de los vasos mediante un cámara de fondo de ojo digital, que podemos llamar angiógrafo, que va dotado de un filtro excitador que cambia la luz blanca del flash en luz azul de 475 nm y un filtro barrera que solo deja pasar la luz próxima al amarillo-verdoso proveniente de la fluoresceína excitada en una longitud de onda de 520-530 nm. Esto mismo lo podemos hacer en vez de con filtros, con luz de láser como ocurre en otros aparatos como el HRA de Heidelberg y registrar imagen a imagen o en movimiento mediante un sistema de video continuo.

Es necesaria una muy buena dilatación pupilar para obtener imágenes de calidad. Previamente a la inyección del colorante se realizan fotografías monocromáticas, utilizando los filtros, verde, azul e infrarrojo según la patología a estudiar e incluso los filtros de fluoresceína en caso de sospecha de determinadas patologías para detectar una posible autofluorescencia. A continuación, se procede a la inyección de la fluoresceína de forma rápida en 2-4 segundos, en ese momento se activa el contador de tiempo y se empiezan a tomar fotografías del fondo de ojo siguiendo una secuencia establecida para no perder detalles de los diferentes tiempos o fases angiográficas (tabla 1).

Tabla 1. Secuencia de fotografías a realizar en una angiografía fluoresceínica

Fotos control OC con distintos filtros	Fotos control OE con distintos filtros	Inyección 2-4 seg. Activar contador	Fase relleno OE 1 foto X segundo	5	6
1	2	3	4		
7	8	9	10	11	12
			30 segundos Mácula OE	30 seg. Papila OE	1 minuto Mácula OC
13	14	15	16	17	18
1 minuto Papila OC	Estudio periferia OC	Estudio periferia OC	Estudio periferia OE	Estudio periferia OE	Estudio periferia OE
19	20	21	22	23	24
5 minutos Mácula OE	5 minutos Papila OE	5 minutos Papila OC	5 minutos Mácula OC	10 minutos Mácula OC	10 minutos Mácula OE
25	26	27	28	29	30

OC: ojo contralateral. OE: ojo de estudio.

1.4. Angiografía fluoresceínica

Francisco Javier Gómez-Ulla de Irazábal

La fluoresceína entra en el globo ocular a través de la arteria oftálmica, pasando a la circulación coroidea a través de las arterias ciliares posteriores cortas y posteriormente a la circulación retiniana a través de la arteria central de la retina. Dado que el recorrido hasta la circulación retiniana es más largo que hasta la circulación coroidea, esta última se rellena alrededor de 1 segundo antes que la retiniana.

La angiografía comprende cinco fases o tiempos circulatorios (figs. 1 y 2):

1. **Fase prearterial o coroidea.**

Ocurre 8 a 12 segundos después de la inyección del contraste. Está representada por la llegada del colorante a la coroides y a la coriocapilar. Tiene una duración aproximada de 1 a 2 segundos. Se caracteriza por una fluorescencia irregular o moteada de la coroides debido a bloqueo parcial del epitelio pigmentario de la retina a la fluorescencia subyacente. Se

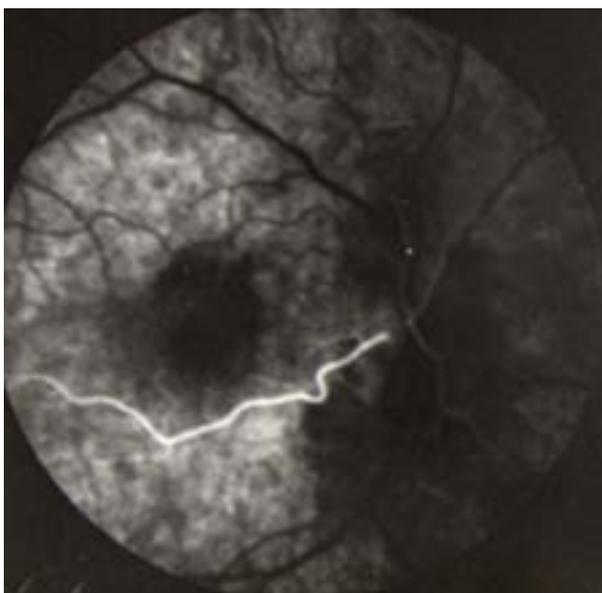


Figura 1: Fase coroidea o prearterial de la AFG. Se observa el llenado asimétrico de la coroides y de una arteria ciliarretiniana temporal que se rellena antes de las arterias de la retina.

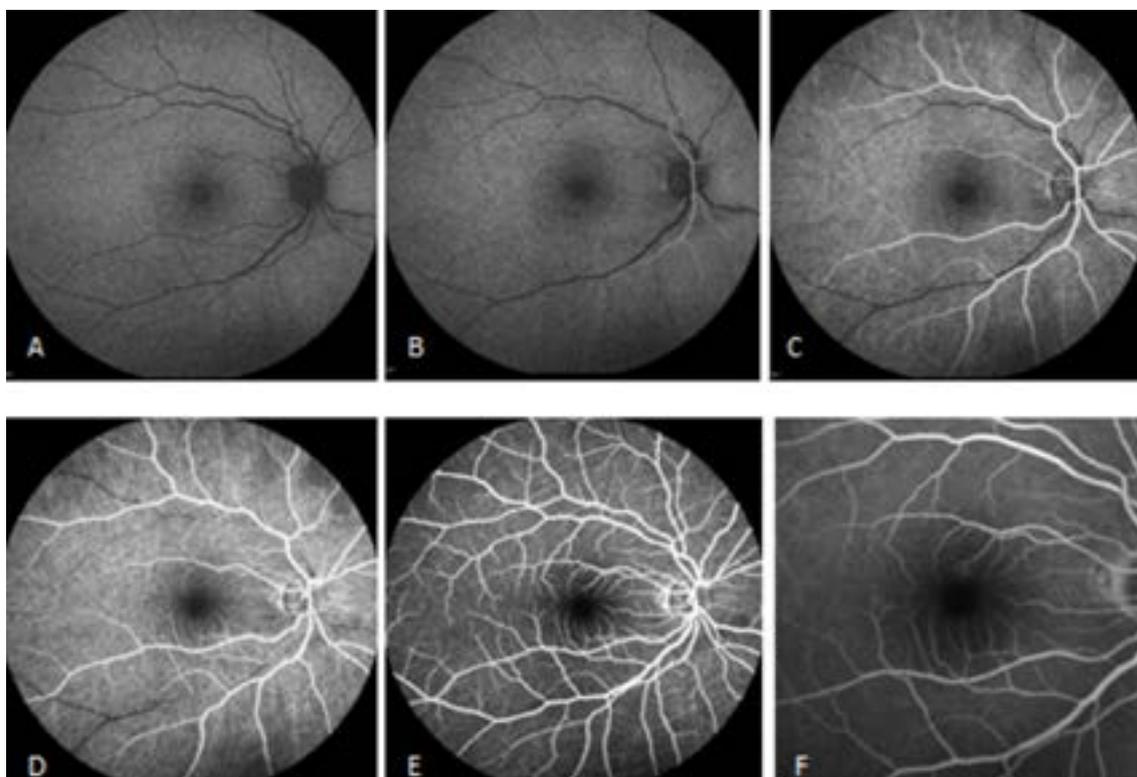


Figura 2: Tiempos en angiografía fluoresceínica. A) Imagen de control con luz azul. B) Fase arterial precoz. C) 1 segundo más tarde están ya rellenas todo el árbol arterial. D) Fase arteriovenosa, laminar o capilar. E) Fase venosa. F) Fase tisular, imagen en 30 grados.

en esta fase cuando se produce el llenado de la arteria ciliarretiniana, si existe, porque deriva de la circulación ciliar posterior (6) (fig. 1).

2. **Fase arterial.** Muestra el llenado arterial y la continuación del llenado coroideo. Se inicia con la aparición de fluorescencia en la arteria central de la retina y tiene una duración aproximada de 2 segundos. En esta fase las arterias se llenan de colorante, mientras que las venas continúan hipofluorescentes. El llenado arterial no es uniforme, por lo general es la rama temporal superior la primera en mostrar fluorescencia.

3. **Fase arteriovenosa, capilar o laminar.** Dura 5-6 segundos. Se caracteriza por el llenado completo de las arterias y los capilares, y el inicio del retorno de la fluoresceína por el lecho venoso con un flujo laminar precoz en el que el colorante se distribuye en la periferia y la sangre sin colorante en el centro de las venas. El llenado coroideo continúa y la fluorescencia de base coroidea se incrementa a medida que la fluoresceína libre sigue extravasándose desde la coriocapilar hacia el espacio extravascular.

En esta fase visualizaremos la arcada anastomótica capilar perifoveal y el relleno de los capilares retinianos, y por tanto es la fase en donde apreciaremos lesiones como microaneurismas antes de que empiecen a difundir en tiempos tardíos. La mácula aparece oscura debido a la mayor concentración de melanina en las células del epitelio pigmentario de la retina, a la presencia de pigmento xantófilo y a la ausencia de capilares en el centro de la fovea (fig. 3).

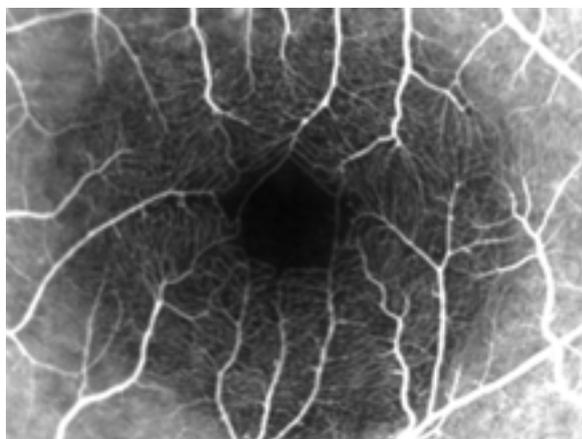


Figura 3: Imagen ampliada de la mácula en fase arteriovenosa. Se aprecian los capilares intercomunicados en el área macular, la zona avascular foveal y la arcada anastomótica capilar perifoveal.

4. **Fase venosa.** En la que presenciamos un relleno cada vez más uniforme de las venas lavándose progresivamente el colorante hasta que la fluorescencia de las venas es mayor que la de las arterias. Podemos estimar que llega hasta los dos-cinco minutos.

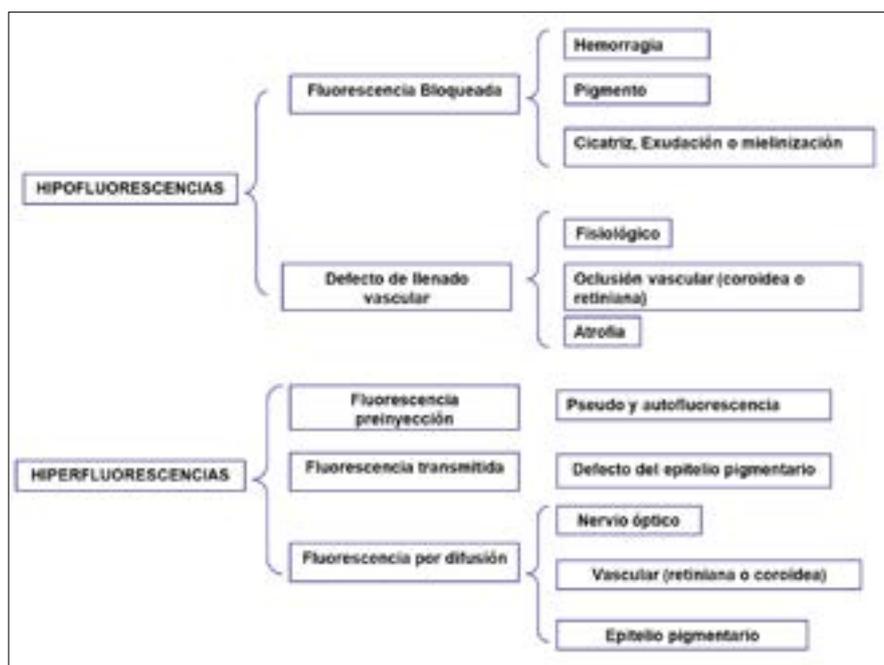
5. **Fase tardía o tisular.** Se caracteriza por la recirculación de la fluoresceína que va disminuyendo su intensidad progresivamente. Suele considerarse entre los 5 y 10 minutos. Aparecen los vasos coroideos vacíos de colorante, proyectándose como «sombras chinescas» sobre la superficie escleral blanquecina teñida de colorante, así como también se produce la tinción tardía de la papila, la esclera y zonas profundas de la coroides.

Mediante la AFG podemos ver muy bien la circulación retiniana gracias a la existencia de las barreras hematorretinianas que no dejan difundir libremente el colorante y a la presencia del epitelio pigmentario de la retina (EPR) que gracias a sus zónulas ocludens no deja que la fluoresceína que sale libremente por las fenestraciones de los capilares de la coriocapilar llegue a la retina, y además hace de pantalla de la fluorescencia coroidea aumentando el contraste entre las dos circulaciones y viéndose así bien los capilares y pequeños vasos de la retina.

FLUORESCENCIAS ANORMALES: HIPOFLUORESCENCIAS E HIPERFLUORESCENCIAS

Son fenómenos patológicos que, bien aislados o combinados, pueden ocurrir en diversas patologías del fondo de ojo y que se resumimos en la Tabla II (5,7).

Tabla 2. Fenómenos anormales en angiografía fluoresceínica. Modificado de Schatz y cols (7)



Hipofluorescencia. Se denomina así a cualquier área anormalmente oscura en el positivo de un angiograma debido a la disminución o falta de fluorescencia en una parte del fondo de ojo. Puede deberse a *hipofluorescencia bloqueada* («efecto pantalla») por un material como la sangre (fig. 4), pigmento, cicatriz, exudación o mielinización (fig. 5). Dependiendo



Figura 4: Hipofluorescencia por bloqueo en un paciente con fibras de mielina a nivel de la papila que oculta toda la fluorescencia retiniana y coroidea a su nivel.

1.4. Angiografía fluoresceínica

Francisco Javier Gómez-Ulla de Irazzábal

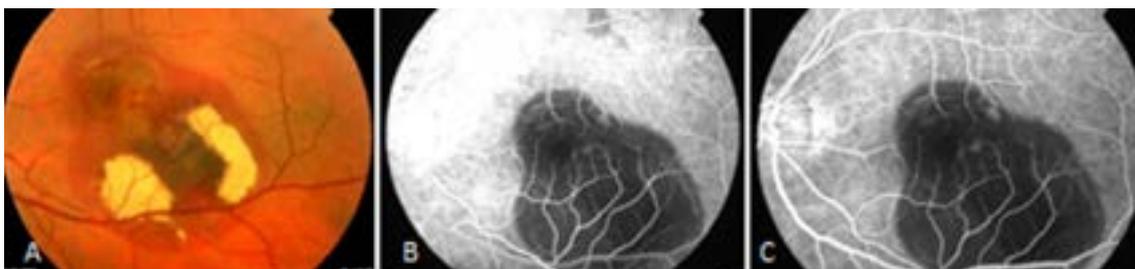


Figura 5: Hipofluorescencia por bloqueo entre las dos circulaciones retiniana y coroidea. A) Retinografía donde se aprecia hemorragia subretiniana, exudados duros y fibrina. B) Fase arteriovenosa con hipofluorescencia por bloqueo de la sangre subretiniana que oculta la coriocapilar y circulación coroidea. Se observa claramente la ZAF y los capilares retinianos al aumentar el contraste entre la retina y la coroides en la zona de la sangre mientras que en el resto de la fotografía no se pueden distinguir nítidamente. C) Tiempo tisular con pseudofluorescencia en el área de la fibrina y difusión perifoveal.

al nivel en que se encuentre bloqueará las dos circulaciones si está por delante de la retina, o sólo la circulación coroidea si se encuentra entre la retina y la coroides pero siempre por delante de la coriocapilar, o sólo la coroides si se encuentra por detrás de la misma como por ejemplo puede ser en el caso de un nevus coroideo. Es muy útil ver siempre la fotografía de control para diagnosticar estos fenómenos hipofluorescentes.

La hipofluorescencia también puede ser por «defecto de llenado vascular», secundario a disminución o ausencia flujo sanguíneo retiniano o coroideo como ocurre en el caso de obstrucciones vasculares retinianas (fig. 6). Las hipoperfusiones coroideas se observan mejor en las fases precoces del angiograma ya que más tarde se acaban rellenando a partir de las áreas vecinas dando lugar a difusión de contraste (6).

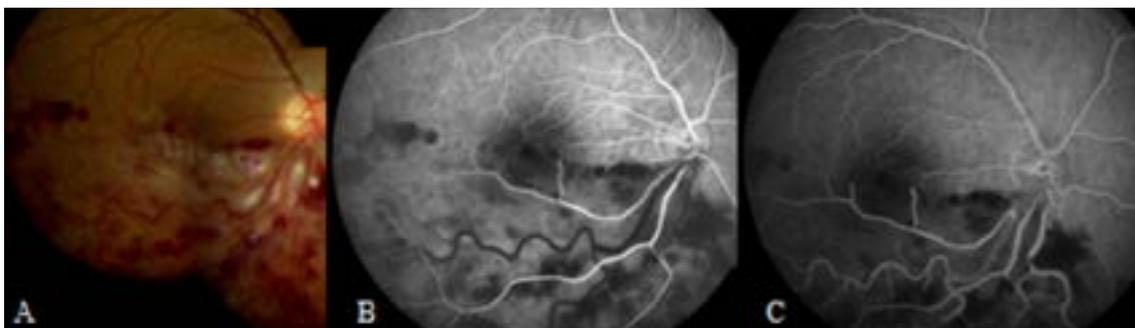


Figura 6: Hipofluorescencia por defecto de llenado vascular. A) Oclusión de rama venosa hemirretiniana inferior con hemorragias y exudados algodonosos. B) AFG en fase arteriovenosa con retraso de relleno de la vena inferior. C) En tiempo venoso siguen sin rellenarse los capilares de la retina inferior dando lugar al fenómeno de hipofluorescencia por ausencia de perfusión.

Hiperfluorescencia. Se denomina así a cualquier área anormalmente luminosa en el positivo de un angiograma. Puede producirse antes de la llegada de fluoresceína al ojo «fluorescencia preinyección», debido a un filtro barrera poco selectivo «Pseudofluorescencia», hoy en día muy poco frecuente y que dejaría pasar la luz reflejada por diversas estructuras existentes en el fondo de ojo como drusas, exudados duros o fibras de mielina. También puede deberse a estructuras refractivas dentro del ojo «Autofluorescencia», como el hamartoma astrocítico o las drusas de papila (fig. 7).

1.4. Angiografía fluoresceínica

Francisco Javier Gómez-Ulla de Irazzábal

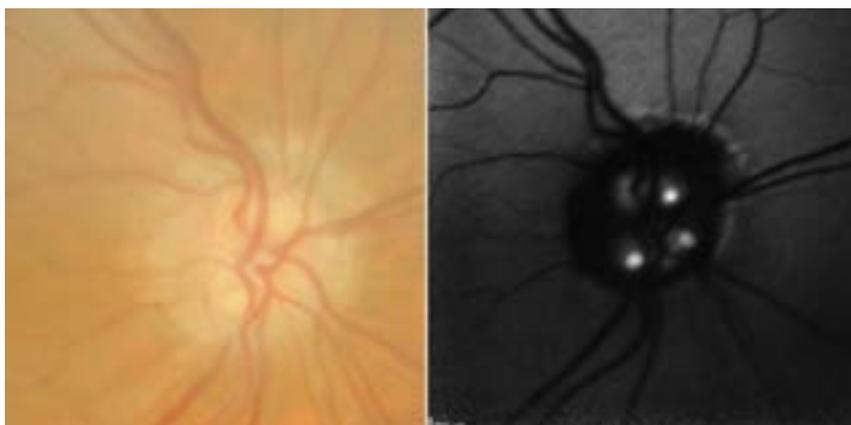


Figura 7: Hiperfluorescencia en la preinyección. A) Drusas papilares superficiales. B) Fotografía con filtros de fluoresceína y antes de inyectar el colorante. Se observa la hiperfluorescencia característica de esta patología definiéndose mucho mejor las drusas que por oftalmoscopia y sin necesidad de inyectar fluoresceína, gracias a la capacidad que tienen estas drusas de ser autofluorescentes a la luz azul.

La hiperfluorescencia puede ser producida también por una lesión primaria o secundaria del EPR que produce una atrofia del mismo y deja ver más claramente la fluorescencia coroidea que hay detrás, lo que se conoce como «*fluorescencia transmitida o efecto ventana*». Su característica diferenciadora es que la hiperfluorescencia es precoz y aparece, aumenta y disminuye al mismo tiempo que la fluorescencia de base coroidea. No varía su forma o tamaño en toda la secuencia angiográfica (fig. 8).

Por último, la hiperfluorescencia puede ser debida a la *difusión, escape o rezume de colorante* desde una de las barreras hematorretinianas alteradas (endotelio vascular retiniano y EPR), pudiendo difundir hacia un espacio anatómico ocupado por líquido «*Acumulación*», como es el caso del edema macular cistoide (fig. 9) o un desprendimiento de la retina neurosensorial. Cuando el escape se produce hacia un tejido normal o anormal como puede ser el caso de drusas o cicatriz coriorretiniana, aumentando su fluorescencia sin aumentar sus límites hablamos de «*Tinción*».

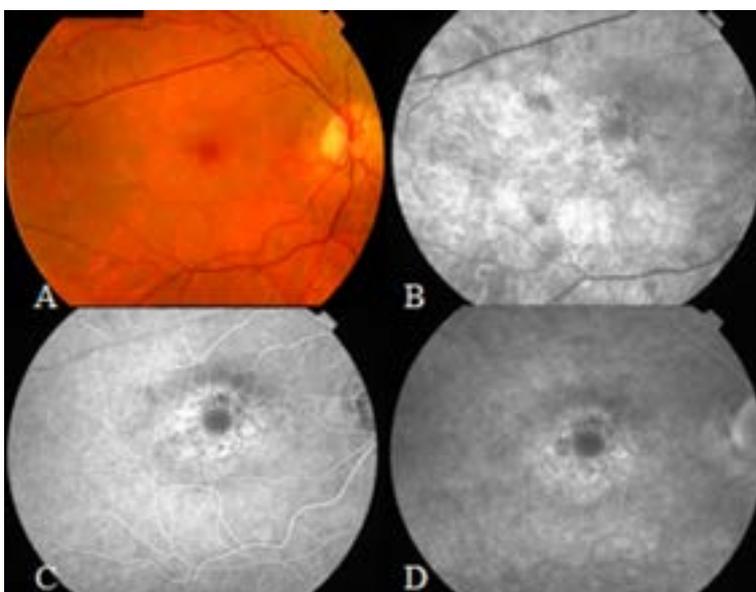


Figura 8: Hiperfluorescencia transmitida o efecto ventana. Se caracteriza porque la fluorescencia aparece, aumenta y disminuye al mismo tiempo que la fluorescencia de base coroidea. A) Retinopatía por cloroquina. B) Fase coroidea. Leve atrofia del EPR macular con puntos hipofluorescente de movilización pigmentaria. C) Fase venosa precoz con hiperfluorescencia patológica en polo posterior, que se mantiene en tiempos tardíos sin aumentar sus límites (D).

1.4. Angiografía fluoresceínica

Francisco Javier Gómez-Ulla de Irazzábal

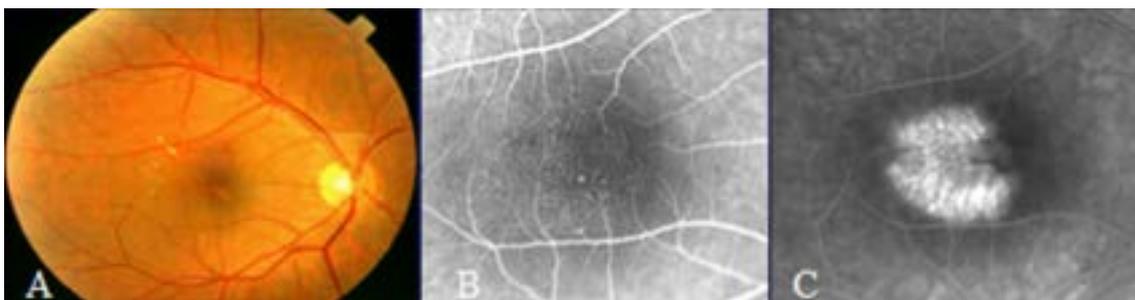


Figura 9: Hiperfluorescencia por difusión retiniana en MacTel 1. A) Exudados duros temporales a mácula. B) Telangiectasias retinianas y aneurismas capilares alrededor de la arcada macular. C) Fase tardía con edema macular cistoide por difusión desde las anomalías vasculares.

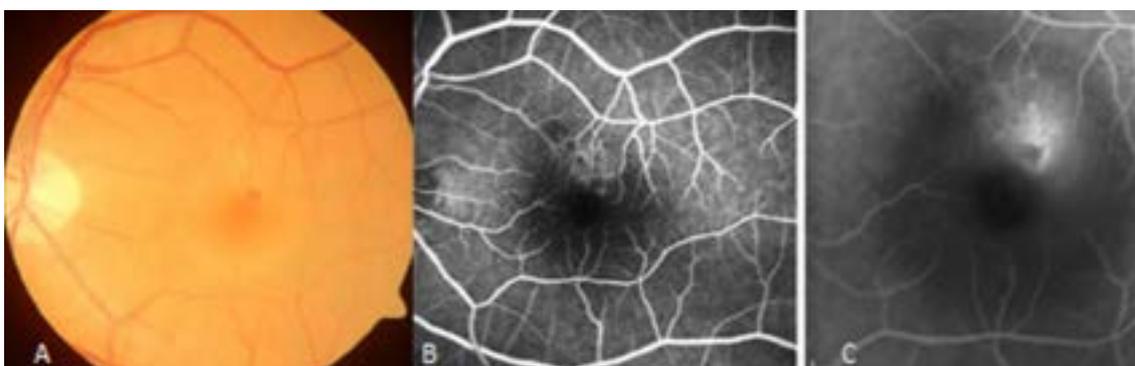


Figura 10: Hiperfluorescencia por difusión coroidea. A) Fondo de ojo con punto hemorrágico superior y edema macular. B) Hiperfluorescencia tenue en fase venosa de origen indeterminada, C) Difusión en fase tardía a partir de neovasos subretinianos.

Los neovasos en el fondo de ojo también producen imágenes hiperfluorescentes, que se suelen acompañar de difusión de colorante como ocurre en los neovasos retinianos y papilares o en la neovascularización coroidea (fig. 10).

BIBLIOGRAFÍA

1. Gómez-Ulla F, Corcóstegui B. Angiografía fluoresceínica y láser. Sociedad Española de Oftalmología. Ed. Universidad de Santiago de Compostela. 1988: 16-23.
2. Novotny HR, Alvis DL. A method of photographing fluorescence in circulating blood of the human eye. USA Sch Aviat Med. 1960, 60-82.
3. Novotny HR, Alvis DL. A method of photographing fluorescence in circulating blood of the human retina. Circulation 1961; 23:82-86.
4. Yannuzzi LA, Rohrer KT, Tindel LJ, Sobel RS, Constanza MA, Shields W, Zang E. Fluorescein angiography complication survey. Ophthalmology 1986; 93. 611-617.
5. Gómez-Ulla F, Fernández MI, Olmedo M y Abrales M. Angiografía Fluoresceínica y con verde de indocianina. En: Examen del paciente oftalmológico. Exámenes oftalmológicos complementarios. Ed Consejo Argentino de Oftalmología. 2005: 111-157.
6. Gómez-Ulla F, Marín F. Exploración de la circulación coroidea y de la papila óptica mediante angiografía fluoresceínica. En: Gómez-Ulla F, Marín F, Ramírez JM, Triviño A. La circulación coroidea. Barcelona; 1989: 51-67.
7. Schatz H, Burton TC, Yannuzzi LA, Rabb MF. Interpretation of fundus fluorescein angiography. CV Mosby. St Louis. 1978.