

Telangiectasia bilateral juxtafoveal idiopática tipo 2 tratada con láser micropulsado

Type 2 idiopathic juxtafoveal bilateral Telangiectasia treated with Micro-pulsed Laser

Eva Rossana Santana Alas¹ <https://orcid.org/0000-0002-1647-6260>

Rafael Ernesto Gonzáles Díaz¹ <https://orcid.org/0000-0002-8783-3771>

Yuri Fernández Gómez¹ <https://orcid.org/0000-0002-6132-9614>

Alionys Naranjo Cabrera¹ <https://orcid.org/0000-0003-4294-4205>

Brunilda de los Ángeles Abeleira Ortiz¹ <https://orcid.org/0000-0002-9400-1359>

¹Instituto Cubano de Oftalmología “Ramón Pando Ferrer”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: evasantana76@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La telangiectasia bilateral juxtafoveal idiopática tipo 2 es una de las enfermedades diagnosticadas con frecuencia en la consulta de mácula del Instituto Cubano de Oftalmología “Ramón Pando Ferrer” (ICO) que no cuenta con un tratamiento efectivo.

Objetivo: Describir los resultados visuales y anatómicos del empleo del láser micropulsado en estos pacientes.

Métodos: Se trataron 17 pacientes (34 ojos) portadores de esta enfermedad, que acudieron a la consulta de mácula del ICO en el período de mayo de 2017 a febrero de 2018, con seguimiento durante 2 años. En todos los casos se realizó agudeza visual mejor corregida antes del tratamiento, tomografía de coherencia óptica (OCT) antes y a las 6 semanas de cada sesión; así como retinografías, imágenes multimodales, angiografía fluoresceína y OCT angiografía al realizarse el diagnóstico. Se aplicó tratamiento con láser micropulsado según los parámetros establecidos, con un período de 6 semanas comprendido entre las sesiones.

Resultados: El sexo femenino estuvo presente en la totalidad de los casos, con predominio entre 50 y 59 años de edad. Se presentan los resultados visuales y anatómicos después de tres sesiones consecutivas.

Conclusiones: El empleo del láser micropulsado en el tratamiento de pacientes con telangiectasia bilateral juxtafoveal idiopática tipo 2 se asocia con resolución del edema macular quístico, lo cual puede relacionarse con estabilizar la barrera hematorretiniana. Por otra parte, los logros más favorables se presentaron en los pacientes con menor tiempo de evolución. A su vez, los resultados visuales fueron mejores que los anatómicos después de la tercera sesión del láser micropulsado.

Palabras clave: telangiectasias maculares idiopáticas; telangiectasias bilaterales juxtafoveales idiopáticas tipo 2; láser micropulsado.

ABSTRACT

Introduction: Idiopathic bilateral juxtafoveal telangiectasia type 2 is one of the diseases frequently diagnosed in the macular consultation of Ramón Pando Ferrer the Cuban Institute of Ophthalmology (ICO) that does not have an effective treatment.

Objective: To describe the visual and anatomical results of the use of micro-pulsed laser in these patients.

Methods: Seventeen patients (34 eyes) with this disease were treated, at ICO macula consultation from May 2017 to February 2018, with follow-up for 2 years. In all cases, best-corrected visual acuity was performed before treatment, optical coherence tomography (OCT) before and 6 weeks after each session; as well as retinographies, multimodal images, fluorescein angiography and OCT angiography when the diagnosis is made. Micro-pulsed laser treatment was applied according to established parameters, with a period of 6 weeks between sessions.

Results: The female sex was present in all cases, with a predominance between 50 and 59 years of age. Visual and anatomical results after three consecutive sessions are presented.

Conclusions: The use of micro-pulsed laser in the treatment of patients with bilateral idiopathic juxtafoveal telangiectasia type 2 is associated with resolution of cystic macular edema, which may be related to stabilizing the blood-retinal barrier. On the other hand, the most favorable achievements were presented in patients with shorter evolution time. In turn, the visual results were better than the anatomical ones after the third session of the micro-pulsed laser.

Keywords: idiopathic macular telangiectasia; type 2 idiopathic juxtafoveal bilateral telangiectasia; micro-pulsed laser.

Recibido: 13/11/2020

Aprobado: 11/01/2021

Introducción

Las telangiectasias retinianas, término propuesto por Reese, se caracterizan por una ectasia de los capilares de la retina, en que aparece una dilatación irregular de los capilares e incompetencia vascular. Éstas pueden desarrollarse en la periferia de la retina o en la mácula.⁽¹⁾

Las telangiectasias maculares, también llamadas de forma simplificada como Mac Tel ⁽¹⁾, son un grupo de enfermedades originalmente definidas y clasificadas en base a anomalías de la vasculatura retiniana macular, específicamente en los capilares que rodean la fovea. ⁽²⁾

Se desconoce la causa de esta afección, originalmente denominada telangiectasias retinianas yuxtafoveales idiopáticas por Gass y Oyakawa⁽³⁾ en 1982 que la proponen, como una entidad independiente. Ellos describen la existencia de una ectasia de los capilares retinianos limitada al área perifoveal o yuxtafoveal sin una causa específica. Posteriormente en 1993 la clasificación fue revisada por Gass y Blodi,⁽⁴⁾ que examinaron 140 casos de telangiectasias maculares, durante un período de 28 años y establecieron 3 grupos basada en la biomicroscopía (BMC) y en la angiografía fluoresceínica (AFG),⁽⁵⁾ expresión de las anomalías fisiopatológicas que las originan. Éstas son: alteraciones de la permeabilidad capilar en el grupo 1, anomalías de la difusión capilar en el grupo 2 y oclusión capilar en el grupo 3.

Más tarde esta clasificación es simplificada por Yannuzzi y col ⁽⁶⁾ en 2006. Basada en el modelo de Gass- Blodi y haciendo uso de la OCT y de la angiografía con verde de indocianina, bajo el término de telangiectasias maculares idiopáticas (TMI). Clasifica las TMI en 2 tipos: el tipo 1 o telangiectasia aneurismal y el tipo 2 o telangiectasia yuxtafoveal idiopática.⁽¹⁾

En el estudio de Gass el grupo 1 lo comprendían 39 pacientes del sexo masculino, con presencia de exudación intrarretiniana y telangiectasias fácilmente visibles. No se registraron antecedentes familiares o de enfermedad sistémica y se encontró unilateral en el 94% de los casos. ⁽⁴⁾. Se presume que es una variante de la enfermedad de Coats,^(1,4,5) al considerarse una anomalía del desarrollo vascular que origina una alteración de la permeabilidad capilar. Pueden presentarse cambios vasculares periféricos, con presencia de dilataciones

aneurismáticas de la vasculatura macular temporal con presencia de edema macular quístico y exudados. Se presenta típicamente unilateral y en hombres de mediana edad.⁽⁵⁾

En el estudio de Gass y Oyakawa⁽³⁾ el grupo 2 perteneciente a telangiectasia bilateral juxtafoveal idiopática (TBYI), lo formaban 94 pacientes con telangiectasias juxtafoveales ocultas o apenas visibles, mínima exudación, depósitos de material refringente en las capas superficiales y vénulas de drenaje en ángulo recto. En fases más tardías podía aparecer atrofia foveolar, zonas de hiperplasia del epitelio pigmentario retinal y finalmente neovascularización subretiniana. Describe que estas telangiectasias son adquiridas durante la edad media, no tienen predilección por sexo y son bilaterales en el 98 % de los casos. Probablemente una alteración a nivel del endotelio capilar, con un aumento mínimo de la permeabilidad, es responsable de un daño nutricional crónico de las células retinianas, sobre todo en las capas medias, causante de la pérdida visual en estos pacientes y del estímulo proliferativo.⁽⁴⁾

Las telangiectasias tipo 3, fueron descritas inicialmente por Gass, en un grupo compuesto por 7 pacientes con telangiectasias bilaterales visibles, exudación mínima y oclusión de la red capilar parafoveal, principal responsable de la pérdida visual ⁽²⁾. Es una enfermedad rara, poco conocida, caracterizada por una vasculopatía oclusiva bilateral severa que afecta la mácula. A menudo se encuentra asociada con enfermedad sistémica.^(1,4,5) Dentro de éstas se encuentran: retinopatía diabética, hipertensión arterial, oclusiones venosas retinianas, enfermedades inflamatorias o discrasias sanguíneas; pero en muchos casos son idiopáticas.⁽²⁾

Las TBYI ó tipo 2, a menudo simplemente llamada MacTel en la literatura reciente. Gran parte de lo que se ha aprendido recientemente sobre esta enfermedad proviene del Proyecto MacTel, un consorcio internacional de investigadores dedicados a una mejor comprensión de la enfermedad y al desarrollo del tratamiento.⁽⁹⁾

Es una afección bilateral, lentamente progresiva que afecta a individuos de mediana edad y ancianos. Es el subtipo más común y mejor estudiado, la mayoría de los pacientes pertenecen a este grupo .Se trata de una entidad que se desarrolla en una secuencia temporal. Es provocada por una deprivación nutricional de las células retinianas relacionada con anomalías endoteliales de los capilares, especialmente los localizados en las capas medias de la retina.

⁽⁴⁾ Aunque MacTel se definió originalmente por sus características vasculares, la histopatología y los modelos animales recientemente descritos, sugieren que puede ser una neurodegeneración primaria que involucra células de Müller. ^(5,10) Con el desarrollo de los estudios por imágenes, se sugiere que las anomalías vasculares, localizadas en el plexo profundo, son secundarias a la depleción de las células de Müller. Estas juegan un rol debido

a su función crítica en la fisiología de la retina como secreción del factor de crecimiento, en la angiogénesis/antiangiogénesis, sinaptogénesis, neuroprotección y sobrevivencia de fotorreceptores, para la formación de telangiectasias y neovascularización intrarretinal.⁽¹¹⁾

Se caracteriza por cambios capilares maculares, cavidades foveales variables y pérdida de la estructura retiniana externa con eventual atrofia macular. Plantea Gass la pérdida de visión se origina fundamentalmente por atrofia foveal o por neovascularización subretiniana. Sólo en estos últimos casos estaría indicado el tratamiento con anti-VEGF. En otros, dada la naturaleza esencialmente atrófica de la lesión macular no parece estar indicado tratamiento alguno.⁽⁴⁾ La mayoría de los autores se refiere a tratamiento con láser micropulsado en edema macular diabético, coroidopatía serosa central, edema macular secundario a oclusiones venosas y algunas condiciones en la degeneración macular asociada a la edad.⁽¹³⁾ Una publicación reciente muestra resultados de pacientes tratados con láser micropulsado en telangiectasias juxtafoveales tipo 1,⁽¹²⁾ aunque estas presentan fisiopatologías diferentes.

El micropulso es una tecnología láser que consiste en proporcionar solo una fracción de la energía usualmente utilizada para la realización de la quemadura. A diferencia del modo continuo, el haz del láser se divide en pulsos de muy poca duración, lo cual permite un control muy fino de la energía entregada, lo que evita el acúmulo de calor, que provocaría daño de un área mayor de lo deseado, con lo que logra cambios intracelulares beneficiosos sin ningún daño visible en la retina durante el tratamiento o postratamiento.

Esta nueva tecnología permite ofrecer una terapia que no causa ningún daño, mejora la función visual y da la oportunidad al paciente de ser tratado en etapas más tempranas de la enfermedad, sin el temor de los efectos secundarios de la fotocoagulación provocada por los láseres que no cuentan con esta tecnología. Además, ofrece un tratamiento que puede ser repetido, sin el riesgo de causar las graves complicaciones que se reportan en los tratamientos convencionales.^(7,8)

Técnicamente se considera más una fotoestimulación que una fotocoagulación. El láser fotoestimula las células del epitelio pigmentario retiniano y provoca un balance en la expresión de los factores bioquímicos que resulta en una disminución de los factores antigénicos que inducen el daño vascular, lo que hace totalmente seguro el tratamiento sobre la mácula sin provocar ninguna lesión durante el tratamiento y ninguna cicatriz postratamiento. Además, el láser provoca una respuesta biológica que puede resultar en la reabsorción del líquido subretiniano mediante la restauración de las células EPR.⁽⁹⁾ Varios estudios están mostrando que el tratamiento con láser de micropulsos en el edema macular

diabético es superior en los resultados de agudeza visual, en comparación con el Láser convencional.

Las TBYI es una de las patologías, que con frecuencia se diagnostican en la consulta de mácula de nuestro instituto, que no cuenta hasta el momento con un tratamiento efectivo ⁽⁵⁾. La patogenia de esta enfermedad parece ligada a anomalías en el endotelio de los capilares perifoveales, las cuales son parecidas a las que se presentan inicialmente en la retinopatía diabética. ⁽¹⁾ Además se ha planteado por un grupo de investigadores que puede estar asociada a anomalías en el metabolismo de la glucosa. ⁽¹⁾ Ambas patologías tienen en común una alteración de la red microvascular de la retina. En la fisiopatología más actual, se describe que ambas comparten la presencia de ruptura de la barrera hematorretiniana interna ^(2,14) y un daño neurovascular de las células de Müller. ⁽⁵⁾ Teniendo en cuenta lo anteriormente planteado nos proponemos describir los resultados funcionales y anatómicos de esta terapia en los pacientes portadores de TBYI tipo 2 tratados con láser micropulsado.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo observacional, transversal, con el objetivo de describir los resultados funcionales y anatómicos en los pacientes portadores de TBYI tipo 2 tratados con láser micropulsado. Los pacientes fueron seleccionados de forma consecutiva, dentro del universo de pacientes que acudieron a la consulta de mácula en el servicio de Vítreo-Retina del Instituto Cubano de Oftalmología, en el período comprendido de enero del 2017 a febrero del 2018. El seguimiento de los mismos fue durante 2 años. La muestra quedó constituida por 17 pacientes, lo que representa 34 ojos estudiados. Como criterios de exclusión fueron definidos pacientes con antecedentes de otra modalidad de tratamiento y la concomitancia con otra patología macular.

El examen oftalmológico se realizó al diagnóstico, cada 6 semanas durante el período de tratamiento y posterior a éste cada 3 meses, hasta el período de seguimiento de 2 años. Este examen incluyó Agudeza visual mejor corregida (AVMC) cartilla Log Mar, medición de la Presión intraocular (PIO), así como biomicroscopia en lámpara de hendidura (BMC) con lente aéreo de 90 dioptrías y oftalmoscopia binocular indirecta (OBI). Se le realizó al diagnóstico y en cada visita de seguimiento retinografía, imágenes multimodales: infrarojo, redfree y autofluorescencia de fondo (AFF). Además, angiografía fluoresceínica (AGF) en todos los casos y angiografía con verde indocianina (ICG), en aquellos que se sospechó neovascularización. En todas las consultas se les realizó tomografía de coherencia óptica

(OCT-SD) en Spectralis-Heidelberg con protocolos de adquisición line horizontal y line vertical. Se obtuvo el grosor macular central, así como registro de patrones cualitativos y volumen macular. También se les realizó al diagnóstico angiografía por tomografía de coherencia óptica OCTA en Zeiss Angioplex, Carl Zeiss Meditec. El diagnóstico se basó en el examen descrito, la tomografía de coherencia óptica y la angiografía con fluoresceína.

Los pacientes recibieron tratamiento con fotocoagulación láser amarillo micropulsado IRIDEX IQ-577, Tx Cell™. El protocolo empleado es el utilizado para el tratamiento del edema macular diabético y edema macular asociado a oclusiones venosas retinales. Utilizamos lente de contacto Mainster Focal Grid (1.05x), con modo micropulso, ciclo de trabajo al 5%, con los siguientes parámetros: tamaño del spot 200 µm, duración 200ms y confluentes, (0 espaciado entre los spot)⁽¹⁵⁾ El poder es establecido al realizar el test de quemadura previamente. El mismo consistió en realizar una prueba de quemadura fuera de las arcadas vasculares, en modo continuo, se comienza con 50mW incrementando el poder 10 mW en cada nueva área hasta que apenas sea visible la quemadura. Este valor se determina al cuatuplicar la potencia del modo continuo, alcanzándose la potencia adecuada, para un máximo de poder de 400mW, para la mayoría de los autores, siendo el número promedio de pulsos entre 300 y 400, empleando rejilla 7x7 en el área yuxtafoveal.⁽¹⁵⁾

Para el análisis de la significación estadística se empleó la t student para la comparación de medias relacionadas con AVMC y Chi cuadrado con corrección de Yates, para las alteraciones estructurales por OCT; teniendo en cuenta una un nivel de significación del 95 %, con $p < 0.05$.

Resultados

Se estudiaron 17 pacientes (34 ojos), al presentarse de forma bilateral las TBYI tipo 2. Las edades se encontraron entre los 46 y 59 años, con una media de 54.6 años de edad. Todos pertenecieron al sexo femenino. Se recogió el antecedente de Hipertensión Arterial en 12 pacientes (70,6 %) y Diabetes Mellitus en 3 de ellos (17,6 %). Coexistieron ambas patologías en 2 pacientes (11,8 %).

La dificultad para la lectura fue el principal síntoma y motivo de consulta de estos pacientes (82,3 %). La metamorfopsia se presentó en 6 pacientes (35,3 %) y el escotoma paracentral en 9 ojos (26,4 %).

En el examen oftalmológico, la media de la agudeza visual mejor corregida (AVMC) fue de 75,4 VAR, siendo en el 61,8 % mejor a 85 VAR y en 14,7 % fue menor a 65 VAR, con un 23,5 % entre estos dos rangos de AVMC.

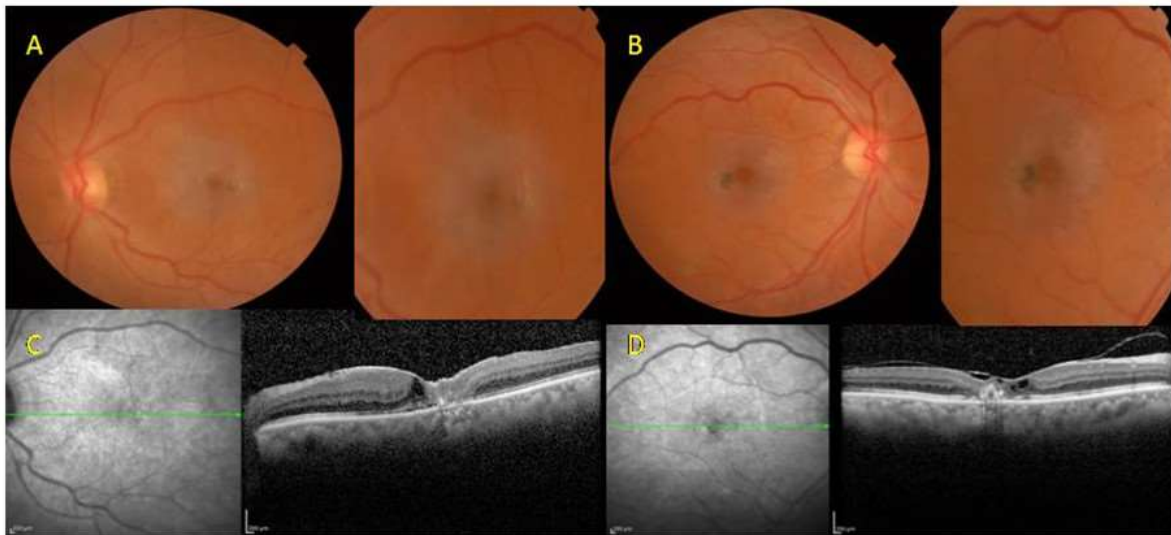


Fig. 1. (A) y (B) Retinografías de paciente con telangiectasias bilaterales juxtafoveales idiopáticas tipo 2. Presencia de aspecto perifoveal grisáceo, hipertrofia epitelial del pigmento retineano y depósitos cristalinos. (C) y (D) OCT. Adelgazamiento central con cavitaciones en capas internas hiporreflectivas y quistes intrarretinianos. Colapso de capas profundas de la retina a la coroides, juxtafoveal, temporal a la fovea, con atrofia de capas externas.

Los hallazgos descritos en las retinografías corresponden con los de la BMC: brillo foveal grisáceo en el 73,5 % de los ojos, vasos telangiectásicos (61,8 %), vénulas romas en ángulo recto (32,2 %), hipertrofia del epitelio pigmentario (EPR) (29,4 %), depósitos cristalinos (17,6 %). Estas últimas dos características coincidieron en pacientes con mayor tiempo de evolución. (Fig 1 A y B). La atrofia del EPR se presentó en 9 ojos (26,5 %) y fue bilateral en 3 pacientes. La neovascularización se encontró en 2 ojos al diagnóstico (5,9 %), con presentación unilateral y no se constató la presencia de la misma en ningún otro caso durante su evolución. Estas dos últimas condiciones clínicas se corroboraron por estudio de OCT y angiografía con fluoresceína e imágenes multimodales, dentro de estas la autofluorescencia de fondo (Fig. 2). En los casos con neovascularización secundaria a telangiectasias se realizó angiografía con fluoresceína y verde indocianina, como se muestra en la figura 3. En 2 ojos se constató, al realizarse el diagnóstico, atrofia de capas externas sin presencia de quistes y cavidades.

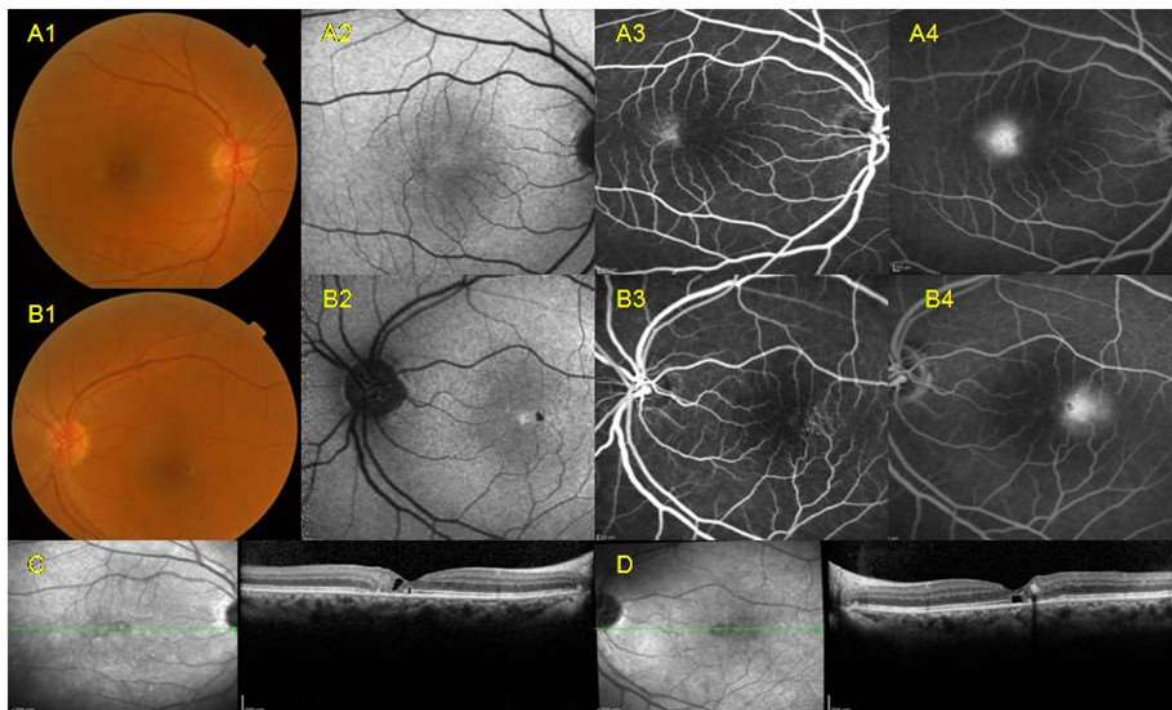


Fig. 2. Paciente portadora de TBYI tipo 2. (A1) y (B1). Retinografías OD y OI, (A2) AFF: El bloqueo de la AFF en el centro es enmascarado por hiperautofluorescencia, por la pérdida del pigmento lúteo foveal. (B2): bloqueo de la AFF por pigmento retinal. (A3) y (B3): AGF fase inicial capilares retinales ectásicos y vénulas dilatadas. (A4) y (B4): AGF fase tardía: Hiperfluorescencia por difusión debido a la fuga de fluoresceína de estos defectos vasculares. (C) y (D) OCT-SD. Nótese presencia de cavitaciones hiporreflectivas e hiperreflectividad yuxtafoveal por la presencia de pigmentos.

Las alteraciones estructurales en el OCT al diagnóstico y después del tratamiento de 3 sesiones de láser micropulsado se muestran en la tabla 1. La disminución de la presencia de los quistes intrarretinales en los ojos que recibieron tratamiento resultó estadísticamente significativo ($p=0,015$), no así en los casos que presentaron cavitaciones cistoideas ($p=0,224$). Las cavidades cistoideas persistieron en 13 ojos (38,2 %), sin embargo, en estos hubo mejoría de la AVMC después del tratamiento. Se presentó atrofia de capas externas en 9 ojos (26,5 %) incrementándose a 11 ojos (32,4 %) después del tratamiento. El hallazgo de las interrupciones en la zona elipsoide se mantuvo similar antes y después del tratamiento.

Tabla 1. Agudeza visual mejor corregida y alteraciones estructurales en la OCT-SD en los ojos estudiados antes y después de 3 sesiones de tratamiento con láser micropulsado

	Antes del tratamiento	Después del tratamiento	p
AVMC (Media)	75,4 VAR	85 VAR	* $<0,001$

Quistes intrarretinales (ojos / %)	23 / 67,6	12 / 35,3	**0,015
Cavidades cistoideas (ojos / %)	19 / 55,9	13 / 38,2	**0,224
Atrofia de capas externas (ojos / %)	9 / 26,5	11 / 32,4	**0,790
Interrupciones de la zona elipsoide (ojos / %)	8 / 23,5	9 / 26,5	**0,779

Nota:* T Student. ** Chi cuadrado con corrección de Yates

La migración de pigmento intrarretiniano, identificados por la presencia de hiperreflectividad juxtafoveal en capas internas y externas, coincidieron con los casos de más tiempo de evolución. (Figs. 1 y 2 C y D) y no presentó cambios con el tratamiento. No hubo complicaciones relacionadas con el mismo.

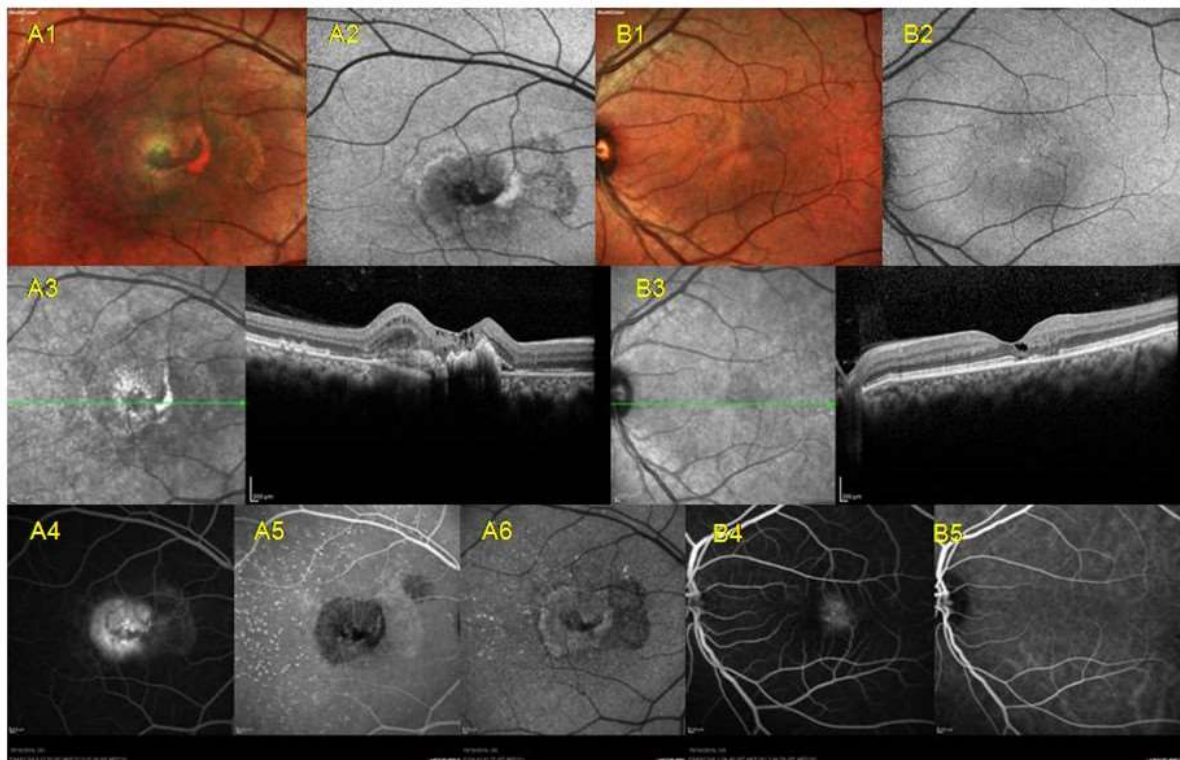


Fig. 3. Paciente femenina de 56 años portadora de TBYI tipo 2. (A) corresponde OD y (B) a OI. (A1) y (A2) Multicolor y AFF (Spectralis – Heidelberg) respectivamente de OD, con presencia de NVC secundaria a TBYL. (A3) OCT-SD line horizontal. Irregularidad del plano del EPR que corresponde al área de NVC, hiporreflectividad de capas internas que corresponde a espacios quísticos. (B3) OCT-SD line horizontal OI se aprecia cavitación juxtafoveal. (A4) y (A5) AGF e ICG OD fases iniciales, (A6) ICG fase tardía, nótese presencia de placa en área de NCV. (B4): AGF OI difusión en área de telangiectasias y (B5): ICG, ambas en fases intermedias.

La OCTA se realizó en 6 de pacientes (12 ojos) y se describen los hallazgos más destacados en plexo superficial y profundo. En plexo superficial: rotura de arcada perifoveal y áreas de no perfusión. En el plexo profundo: bucles, asas capilares y proliferación de capilares (Figura 4).

Los pacientes tratados con esta modalidad de láser mostraron mejoría en la AVMC en el 62,4% de los ojos, a partir de las 6 semanas posteriores a la tercera sesión. La media de la AVMC fue de 85 VAR, con una ganancia promedio de 6,5 letras. Sólo el 9,3 % experimentó alguna mejoría en AVMC, antes de las 3 sesiones. No hubo mejoría en el 28,3 % de los ojos. No hubo mejoría visual en ningún caso con atrofia de capas externas de la retina subfoveal antes del tratamiento. Presentaron peor AVMC aquellos con neovascularización y atrofia. En estos últimos hubo mayor tiempo de evolución.

Los mejores resultados visuales se presentaron en los pacientes con menor tiempo de evolución. Los casos con disminución de la visión referida de más de 6 meses ganaron 3 letras como promedio y aquellos con menor tiempo del comienzo de los síntomas 8 letras.

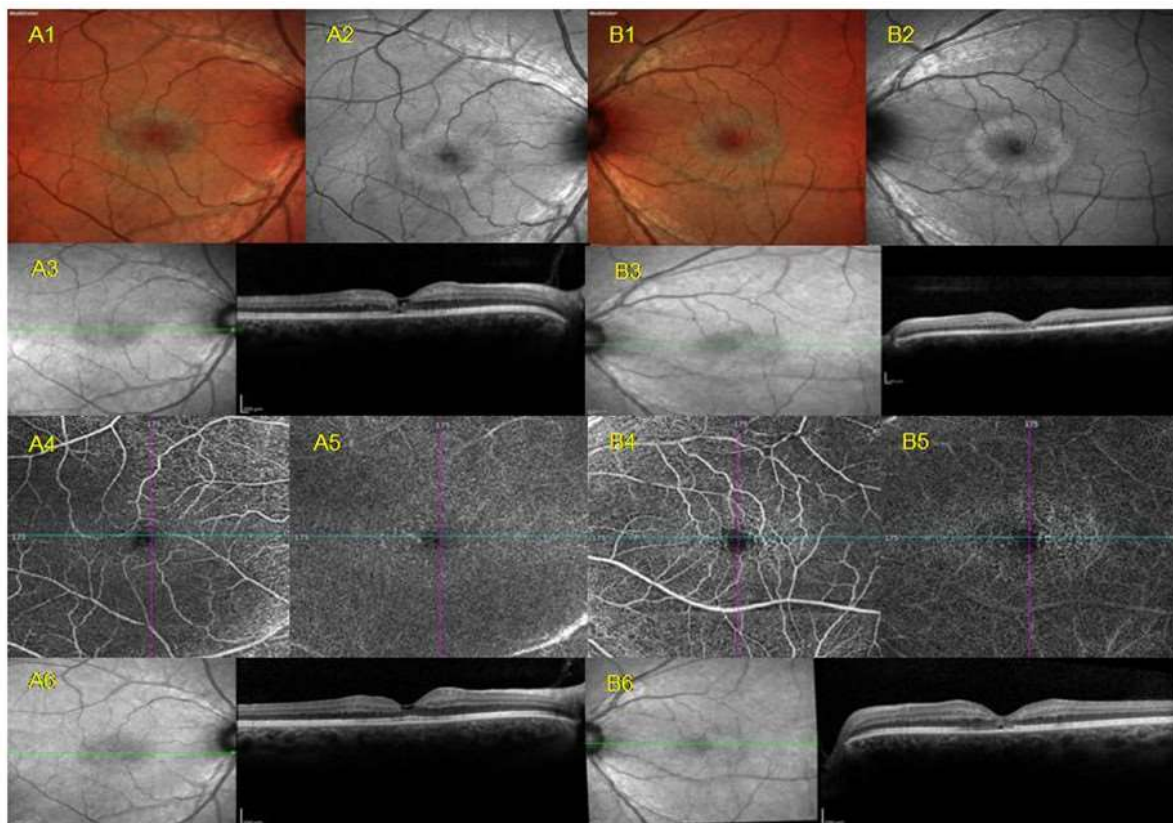


Fig. 4. Evolución de una paciente femenina de 53 años antes (MAVC OD 85 VAR y OI 80 VAR), después de la tercera sesión del tratamiento con láser micropulsado. (AVMC OD y OI 90VAR) (A) OD, (B) OI. (A1) y (B1) Multicolor AO. (A2) y (B2) AFF AO. (A4) y (B4) OCTA plexo superficial:

rotura de arcada perifoveal. Áreas de no perfusión. (A5) y (B5) OCTA: plexo profundo. Dilataciones vasculares (telangiectasias). Asas capilares anómalas. Áreas de depleción capilar. (A6) y (B6) OCT-SD line horizontal AO después de tres sesiones de láser micropulsado.

Discusión

Las TBYI tipo 2 en la clasificación de Gass y Blodi, es el tipo más común ^(4,16), manifestándose en ambos sexos, en la quinta o sexta década de la vida, con pérdida de visión central bilateral de grado leve a moderado. En nuestro grupo de estudio, todos los pacientes fueron clasificados dentro de este subtipo, para un total de 17 pacientes (34 ojos), al presentarse de forma bilateral. Las edades se encontraron entre los 46 y 59 años y pertenecieron al sexo femenino. La literatura señala que generalmente comienza a afectar a pacientes entre las edades de 40 y 60 años, pero no tienen predilección por sexo. La coexistencia de enfermedades sistémicas como la Hipertensión Arterial y la Diabetes Mellitus es similar a los presentados en el del Proyecto MacTel. En una cohorte de 310 individuos afectados la hipertensión sistémica y la diabetes mellitus se presentaron en el 52 % y 28 % respectivamente.⁽¹⁰⁾ No está aclarado el papel de estas alteraciones en el desarrollo de las telangiectasias tipo 2. Los cambios patológicos descritos en esta enfermedad son muy similares a los que tienen lugar a nivel capilar en la retinopatía diabética, por lo que parece prudente realizar un test de sobrecarga de glucosa en aquellos pacientes en los que se desconozca su estado metabólico ⁽¹⁶⁾.

Se estima que la prevalencia de MacTel es de 0,022 % a 0,1 %, según la evaluación de fotografías de fondo de ojo de grandes estudios basados en la población. Sin embargo, se plantea el diagnóstico basado solo en fotografías en color probablemente subestima la verdadera prevalencia, y otros tipos de imágenes son útiles para detectar la enfermedad temprana. ⁽¹⁰⁾

La mayoría de los pacientes con MacTel no tienen antecedentes familiares de enfermedad, pero se sospecha que los factores genéticos juegan un papel en al menos algunos casos. Se han reportado casos en gemelos monocigóticos y múltiples casos dentro de las familias. Un estudio de mapeo genético de familias afectadas identificó un posible locus en el cromosoma 1, con una herencia consistente con un patrón autosómico dominante con penetrancia reducida. Aún hay más que aprender sobre los factores genéticos asociados a MacTel. Las pruebas genéticas actualmente no se recomiendan ni están disponibles. ⁽¹⁰⁾

El estudio MacTel⁽¹⁰⁾ señala que el síntoma de presentación más común de es la dificultad para la lectura, siendo frecuente la presencia de metamorfopsias, presente en algo más de un

tercio de los pacientes. Similar resultado se presentó en nuestra muestra. La agudeza visual mejor corregida (AVMC) predominante estuvo en el rango de igual o mejor a 20/40 y fue menor en el rango de AVMC de 20/100 o peor. En estudio encontraron resultados similares, con 64 % y 10 % respectivamente. ⁽¹⁰⁾ En nuestra muestra se observó ligeramente incrementado el número de ojos este último rango, por la presencia de casos con neovascularización y atrofia subfoveal al diagnóstico. Se plantea que en general, la AVMC disminuye a un ritmo muy lento de aproximadamente 1 letra por año. ⁽¹⁰⁾

Se caracteriza por la presencia de telangiectasias simétricas y bilaterales, que abarcan un área menor a un diámetro de papila. Se encuentran localizadas típicamente en la porción temporal de la retina juxtafoveal en las fases iniciales, pudiendo evolucionar hacia la totalidad de la vasculatura retiniana parafoveal. Los vasos telangiectásicos son difíciles y a veces imposible de detectar oftalmoscópicamente. El examen del fondo de ojo muestra un aspecto levemente grisáceo, con pérdida de la transparencia normal, asociado a un engrosamiento de la retina parafoveal bilateral. Se han descrito depósitos de cristales retinianos localizados en las capas superficiales, así como, una disposición típica de las vénulas en ángulo recto. Con el tiempo pueden formarse placas pigmentarias en la retina neurosensorial, atrofia del EPR y algunos pacientes pueden desarrollar neovascularización subretiniana. La figura 3 muestra imágenes de una paciente con neovascularización en un ojo secundaria a telangiectasias.

Las características funduscópicas presentes en los ojos en la cohorte del Proyecto MacTel al inicio del estudio, según la clasificación de las fotografías en color del fondo del ojo (Retinografías), incluyeron una pérdida de claridad retiniana / brillo perifoveal grisáceo (74 %), vasos maculares telangiectásicos (51 %), hipertrofia epitelial del pigmento retiniano (RPE) (33 %), vénulas romas de "ángulo recto" (29 %) y depósitos cristalinos (21%). No se hayan anormalidades retinianas periféricas en MacTel. ⁽¹⁰⁾ Se identificaron en nuestros pacientes con ese mismo orden de frecuencia y con incidencia similar.

La historia natural de MacTel generalmente implica una disminución lenta de la visión central secundaria a los cambios descritos anteriormente. La neovascularización retiniana, acompañada de exudación, hemorragia y/o fibrosis es poco frecuente (2 % a 14 %). Nuestra incidencia se presentó dentro de este rango, hacia el límite inferior, lo cual pudo estar condicionado por el tamaño de la muestra. Se cree que surge del plexo capilar profundo en un proceso similar a la proliferación angiomasosa retiniana observada en la degeneración macular asociada a la edad húmeda. La neovascularización retiniana a menudo es agresiva y puede

provocar una pérdida brusca de la visión por hemorragia o exudación, con progresión a cicatrización en ausencia de tratamiento.

La disminución del pigmento lúteo macular, una característica temprana de la enfermedad, se puede visualizar utilizando imágenes de AFF (figura 2 A2 y B2). Más relevante para la práctica clínica, un halo hiperreflectante característico que rodea la fovea a menudo es visible usando imágenes de reflectancia azul (red free) incluso en los casos en que un brillo gris parafoveal no es prominente. ⁽¹⁰⁾

La AGF ha constituido la prueba diagnóstica de confirmación de esta enfermedad. Permite observar con nitidez la red vascular perifoveal, mostrando capilares retinianos irregulares y telangiectásicos con hiperfluorescencia por difusión en fases tardías, debido a la fuga de fluoresceína de estos defectos vasculares, así como la visualización de los vasos dilatados telangiectásicos, en fases iniciales que representan la característica definitoria tradicional de la enfermedad. Los capilares anormales pueden estar presentes sectorialmente, más típicamente de manera temporal a la fovea, o pueden rodear la misma (Figura 2). Por otra parte la ICG es útil para identificar neovascularización asociada a telangiectasias, así como su variedad y estadio, lo que es crucial para elegir la modalidad terapéutica a emplear. (Figura 3 A4-A6)

A pesar de que la AGF sigue siendo actualmente la prueba diagnóstica principal en las TBYI, la OCT-SD nos permite detectar alteraciones en la mácula no diagnosticadas anteriormente por la BMC y la AFG, secundaria a patología vascular. Los cambios quísticos en la fovea sin engrosamiento retiniano y a menudo con adelgazamiento foveal asociado, es una característica tomográfica frecuente en las TBYI. La tomografía nos muestra un quiste en la capa interna de la retina foveal bordeado anteriormente por la membrana limitante interna que puede evolucionar hacia una pérdida de las capas externas de la retina. ⁽¹³⁾. Estos quistes forman espacios hiporreflectivos foveales, que deben distinguirse de las cavidades cistoides típicas (como se ve con el edema macular) y de la formación de pseudo-agujero (como se ve con la membrana epirretiniana). Los mismos pueden estar presentes temprano o tardíamente en la enfermedad. (fig.1 C y D)

En etapas tempranas, además pueden verse las áreas focales de hiporreflectividad en la capa de la zona elipsoide normalmente hiperreflectante. Con el tiempo, la ampliación de las regiones de pérdida de la zona elipsoide, más común temporal a la fovea, puede ir acompañada de una interrupción más

Otras alteraciones que se encuentran en casos más avanzados son: la presencia de áreas intrarretinianas hiperreflectivas, que corresponde con grupos de migración intrarretiniana de epitelio pigmentario e hipertrofia. (Figura 1 A1 y B1), el desprendimiento foveal y la presencia de neovascularización subretiniana. ⁽¹⁶⁾

La angiografía por tomografía de coherencia óptica (OCTA) es una nueva herramienta que ofrece un medio no invasivo, que permite adquirir imágenes de alta resolución de la morfología retiniana. Especialmente útil para el estudio de los plexos vasculares retinianos sin la necesidad de inyección de contraste. Proporciona información del flujo vascular de forma complementaria a la información estructural obtenida en el OCT convencional.⁽²⁾ Permite la diferenciación precisa de las anomalías capilares en los plexos superficial y profundo, de esta forma aporta una mejor visualización de las telangiectasias y las alteraciones vasculares, más definidas en el plexo profundo⁽¹⁷⁾, donde se visualizan estas alteraciones. En la angiografía fluoresceínica convencional, la difusión tardía del colorante, enmascara los cambios en capas profundas del plexo vascular macular.

Hallamos en literatura revisada⁽²⁾ autores que proponen la siguiente clasificación por OCTA que clasifican las telangiectasias maculares tipo 2 en 4 grados:

- Grado 1: Anormalidades vasculares en el plexo profundo y/o superficial temporal a la fóvea.
- Grado 2: Anormalidades vasculares en el plexo profundo y/o superficial temporal y nasal a la fóvea.
- Grado 3: anormalidades difusas con patrón circunferencial en el plexo superficial y profundo.
- Grado 4: Neovascularización retiniana de la retina externa con cualquier signo de OCTA de los grados 1-3.

Además de la visualización de las telangiectasias con mayor claridad en el plexo profundo, su sensibilidad para evaluar la extensión de la isquemia macular y la existencia de NVC asociada; se describen otras alteraciones vasculares a nivel de ambos plexos en el estudio de la telangiectasia por OCTA. En plexo superficial: rotura de arcada perifoveal, áreas de no perfusión y pérdida de densidad capilar. En el plexo profundo: bucles y asas capilares, proliferación de capilares y pérdida de la densidad capilar⁽²⁾ (figura 4). Los exudados de lípidos, las hemorragias intrarretiniana o subretiniana y el edema macular no son característicos de MacTel en ausencia de neovascularización complicada. Cualquiera de estas características debe provocar una reconsideración del diagnóstico o etapa de la enfermedad. ⁽¹⁰⁾

En lo referente al diagnóstico diferencial es importante distinguir las TBYI tipo 2, con las otras formas de presentación tipo 1 y tipo 3 secundarias a retinopatía diabética, oclusión venosa, retinopatía por radiación. La exudación de las secundarias a patología venosa oclusiva de rama macular, las alteraciones vasculares se relacionan con un cruce arteriovenoso, se confinan al territorio de drenaje de esa vena y no atraviesan el rafe medio. Otras entidades en algún momento pueden presentar un aspecto similar como son: la enfermedad de Best, distrofia en patrón tipo pseudoviteliforme, enfermedad de Stargardt, drusas basales laminares, hemorragia subhialoidea o sublimitante interna en reabsorción, algunas formas exudativas de degeneración macular asociada a la edad, coriorretinopatía serosa central y maculopatía exudativa aguda inflamatoria.

Los agujeros maculares (AM) de espesor completo se desarrollan ocasionalmente en el entorno de MacTel y deben distinguirse de la cavitación foveal hiporreflectante, más común con membrana limitante interna aún intacta. Los AM que muestran características más típicas de la tracción vítrea pueden cerrarse con vitrectomía y taponamiento con gas, pero las que parecen surgir de la desintegración del tejido foveal pueden no responder a la cirugía, y las tasas de cierre en series pequeñas son más bajas que las logradas para las AM tradicionales.⁽¹⁰⁾ Gass destaca la asociación infrecuente de lesiones viteliformes de entre 100-300 micras de diámetro en esta enfermedad (sólo cinco pacientes de un total de 92) y recientemente Margalit y col lo hacen en un caso de telangiectasias asociadas a drusas basales laminares⁽⁴⁾

Las características de la retinopatía inducida por tamoxifeno, que incluye la presencia de cristales y cavitaciones foveales, pueden simular MacTel, y se debe solicitar un historial de exposición a este medicamento.⁽¹⁸⁾ En pacientes con MacTel que desarrollan neovascularización, o llamada fase proliferativa⁽¹¹⁾ se ha demostrado que los agentes anti-VEGF ayudan a limitar la cicatrización y la pérdida de visión.⁽¹⁰⁾

Actualmente en el tratamiento para MacTel en ausencia de neovascularización retiniana, no existe una terapia comprobada.^(10,11) La fotocoagulación con láser de rejilla macular, terapia fotodinámica, e inyecciones intravítreas de antagonistas del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) se han probado en pequeñas series sin éxito. Los agentes anti-VEGF parecen capaces de reducir las fugas angiográficas a corto plazo, pero no mejoran la AV ni previenen la pérdida de visión, e incluso hay dudas sobre si podrían hacer que la progresión sea más probable a largo plazo.⁽¹⁰⁾ Ghislaine realizó una terapia fotodinámica en telangiectasias parafoveal bilateral adquirida en dos casos sin neovascularización, no encontrando beneficio ni en la agudeza visual ni en la resolución del edema macular.⁽¹⁹⁾

Por otro lado, el uso de la triamcinolona intravítrea se le ha asociado la capacidad de los corticoides de estabilizar la barrera hematorretiniana. Este efecto se consigue fundamentalmente mediante la inhibición del VEGF (factor de crecimiento del endotelio vascular). En la revisión bibliográfica realizada sólo hemos encontrado 2 casos publicados⁽¹⁶⁾ del uso triamcinolona intravítrea para tratar el edema macular asociado a telangiectasias juxtafoveales, tratándose en ambos casos de TBYI tipo 2. Uno de los principales problemas con que nos encontramos es el efecto transitorio de la medicación, existiendo frecuentemente una recurrencia del edema macular. Por otro lado, el principal efecto secundario de la triamcinolona intravítrea es la hipertensión ocular, que puede aparecer en el 50 % de los pacientes entre 1 y 2 meses tras la inyección. Si bien casi siempre es controlable con medicación tópica y reversible tras la desaparición del efecto corticoideo. Sin embargo la complicación más temible es la endoftalmitis, con cifras que rondan el 0,5 %.⁽¹⁶⁾

Existe un gran interés en encontrar tratamientos para MacTel, estimulados recientemente por los esfuerzos del Proyecto MacTel. El reconocimiento de MacTel como una degeneración neurovascular y los conocimientos de los modelos animales han generado interés en la terapia con factores neuroprotectores o neurotróficos, en fase no proliferativa. Los suplementos carotenoides han tenido variados resultados.⁽¹¹⁾

La introducción más reciente de nuevos dispositivos intraoculares de liberación lenta y nuevas fórmulas esteroideas disminuirá los efectos secundarios y la necesidad de reinyección frecuente. El implante intraocular que secreta factor neurotrófico ciliar (CNTF) (Renexus; Neurotech Pharmaceuticals, Cumberland, RI), el mismo dispositivo probado previamente para la degeneración macular asociada a la edad seca avanzada y la retinitis pigmentaria, mostró resultados positivos en pacientes con MacTel.⁽¹⁰⁾ Es necesario el desarrollo de estudios multicéntricos para determinar actuales efectos.

La fotocoagulación con láser convencional (LC) aplicado tanto de forma focal como en patrón rejilla utilizando láser argón (514nm) o un láser Nd- YAG de doble frecuencia (532 nm), ha demostrado reducir la pérdida visual en un 50 %. De cualquier forma, el efecto del LC está asociado con la destrucción de los fotorreceptores, alargamiento progresivo de las cicatrices y desarrollo de neovascularización coroidea. A pesar de su beneficio probado en la estabilización de la agudeza visual, y eficacia en la resolución del edema, la fotocoagulación láser dados los riesgos del láser por la proximidad a la fovea, de causar algún tipo de escotoma paracentral y/o metamorfopsia, sólo se ha recomendado si existe progresión de la pérdida visual.

Para poder reducir el daño colateral, otros tipos de láser con diferente espectro de longitud de onda (577 y 810 nm), han sido introducidos. El modo del láser subumbral, subliminal o micropulsado (Micropulse) disminuye el riesgo de daño térmico iatrogénico porque no induce quemaduras visibles y por tanto puede utilizarse para tratamiento focal o difuso, subfoveal o juxtafoveal. En la modalidad de micropulsos la energía es liberada en pulsos cortos (micropulsos), típicamente dentro de un ciclo; 100-300 milisegundos “activo” y 1700 – 1900 milisegundos “apagado”. Este largo período “apagado” permite un intervalo de disipación de calor y confina la transferencia de energía al tejido con máxima absorción de energía de láser, en este caso, los melanocitos dentro del epitelio pigmentario. ⁽⁹⁾

Tanto el láser convencional como Micropulse ayuda a mejorar la arquitectura macular y así, la agudeza visual. ⁽¹⁹⁾ Nuestra serie presentó mejores resultados visuales que anatómicos. Se plantea que se produce un estímulo al epitelio pigmentario retinal y esto favorece la producción, modulación y expresión de factores biológicos intracelulares. ⁽¹⁹⁾ Estos factores, que incluyen beta actina y factor 1 de estroma derivado de células, pueden mejorar la arquitectura de la retina y mejorar la barrera hematorretiniana. Dos de los anti-VEGF importantes en este proceso son el factor derivado del epitelio pigmentario y trombospondina-1.

Algo que debemos tener en cuenta es que los resultados del láser micropulsado son más lentos que la terapia intravítrea, con un tiempo promedio de uno a tres meses para ver los efectos. ⁽¹⁸⁾ Los mejores resultados anatómicos y funcionales se presentaron después de 6 semanas de la tercera sesión de láser micropulsado. Nuestros pacientes mostraron mejoría en la AVMC a partir de las 6 semanas posteriores a la tercera sesión de tratamiento con láser micropulsado. Presentaron mejores resultados anatómicos aquellos que presentaron quistes intraretinales, que aquellos con cavitaciones cistoideas, con o sin presencia de quistes intraretinales. Sin embargo, hubo mejoría AVMC en presencia de ambos, siendo mejores los resultados funcionales que anatómicos. Mayron se refiere en sus reportes mejoría subjetiva en la visión de los pacientes en ausencia de mejoría anatómica significativa. ⁽¹³⁾

La AVMC se comportó mejor en aquellos que no presentaron atrofia de capas externas de la retina antes del tratamiento. Presentaron peor AVMC aquellos que presentaron neovascularización y atrofia. Estos últimos presentaron mayor tiempo de evolución. Los mejores resultados se presentan en los pacientes con menor tiempo de evolución.

No se presentaron complicaciones relacionadas con el tratamiento. Otro punto importante es la seguridad de aplicar el láser micropulsado sobre la fovea. El Dr. Rojas no reporta casos de

complicaciones o lesiones causadas por este. ⁽¹⁹⁾ El autor destaca que, aunque en algunos casos se opta por utilizar el láser micropulsado como opción para no utilizar intravítreas, el láser no interactúa de forma negativa con esta terapia, y considera que incluso incrementa la eficacia de estas y al mismo tiempo disminuye la cantidad necesaria para controlar el edema. Tres puntos claves a recordar, según el Dr. *Mayron* son: 1) no es inusual que tome tiempo para hacer efecto, 2) es seguro repetir la terapia y 3) usualmente los pacientes reportan mejorías subjetivas de la visión, aunque no se refleje mejoría en el SD-OCT. ⁽⁹⁾

Caskey⁽²⁰⁾ habla de la eficacia y de la versatilidad del láser IRIDEX IQ 577 nm para el tratamiento del edema macular diabético, la oclusión venosa de la retina, la coriorretinopatía serosa central y las telangiectasias maculares idiopáticas, con buenos resultados y sin daño colateral a tejido circundantes.

El empleo del láser micropulsado en el tratamiento de telangiectasias bilaterales juxtafoveales idiopáticas tipo 2 que cursan con quistes intraretinales se asocia con resolución del edema macular pudiendo relacionarse su papel con estabilizar la barrera hematoretiniana, no obstante, se presentaron mejores resultados visuales que anatómicos. La OCT-angio es un examen no invasivo de gran utilidad en el estudio de las telangiectasias maculares ya que permite visualizar las mismas con mayor claridad en el plexo profundo, donde son más visibles y en la AGF pueden quedar enmascarados. Además, presenta alta sensibilidad para evaluar la extensión de la isquemia macular y la existencia de NVC asociada. Los mejores resultados se presentan en los pacientes con menor tiempo de evolución y después de la tercera sesión del láser micropulsado. Se requiere continuar estudio con una serie mayor de casos para documentar nuestras observaciones.

Referencias bibliográficas

1. Chew EY, Yannuzzi LA. Macular telangiectasis en Ryan. Retina. Retinal vascular disease. Elsevier. 2018; sexta edición. (2); 58:3581-3600.
2. Adán A, Zarranz- Ventura. Libro Angiografía por Tomografía de coherencia óptica. OCTA en las telangiectasias maculares. 2017; 18: 113-117.
3. Gass JD, Oyakawa RT. Idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis. Arch Ophthalmol. 1982 ;100(5):769-80.
4. Gass JD, Blodi BA Idiopathic juxtafovealretinal telangiectasis: Update of classification and follow-upstudy. Ophthalmology. 1993;100(10):1536-46.

5. American Academy of Ophthalmology. Other retinal disease. 2019;12:195-200
6. Yannuzzi LA, Bardal AM, Freund KB, et al. Idiopathic macular telangiectasia. Arch Ophthalmol. 2006;124(4):450-60.
7. IRIDEX. Why 577 nm Yellow? Clinical benefits of 577 nm yellow laser in the treatment of ocular disorders. Mountain View: IRIDEX Corporation. 2009 [citado 12 de febrero de 2018]. Disponible en: <http://www.iredex.com/portals/0/lasers/Why-577-nm.pdf>
8. Capello E, Cecchin E, Toso A, Morselli S, Dorin G. Ocular photostimulation with the 577 nm micropulse yellow laser in the management of clinically significant diabetic macular edema (CSDME)- Second Year of Follow-up. ARVO Annual Meeting Abstract. 2016 [citado 12 de febrero de 2018]. Disponible en: <http://www.iredex.com/Portals/0/pdf/Cappello-577-MicroPulse-2-year-follow-up-ARVO-2016.pdf>
9. Ramos López M, Gutierrez Paulino MR y col. Iridex IQ 577 micropulse láser. Rev Cub oftalmol. 2018;31(1). Disponible en: <http://www.revofthalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/607>
10. Panos G, Christakis, MD; Howard F. Fine, MD, MHSc; Henry E. Wiley, MD. El diagnóstico y manejo de la telangiectasia macular. Cirugía oftálmica, láser y retina de imágenes. 2019; 50 (3): 139-144. Disponible en: <https://doi.org/10.3928/23258160-20190301-02>. Trabajo Mac Tel.
11. Khodabande A, Roohipoor R, Zamani Jy col. Management of idiopathic macular telangiectasia type 2. Ophthalmol Ther. 2019(8):155-175. Disponible en: <http://doi.org/10.1007/S40123-019-0170-1>.
12. Kang Y K, Park H Sh. Subthreshold micropulse yellow laser (577nm) for idiopathic macular telangiectasia type 1 resistant to intravitreal injection. Disponible en: <http://www.researchgal.net/publication/339303765>.
13. Mayron Ch. Micropulse renews the role of laser treatment in DME and other conditions. Case report: micropulse laser therapy. IRIDEX Corporation. 2015. Disponible en: <http://www.iredex.com/portals/0/pdf/Mayron-MicroPulse-DME-other-condition-2015-revised.pdf>.
14. Lavaque A, Agüero C y col. Guías de tratamiento básico de la retinopatía diabética. PAAO Retina 2019,(4): 57,68.

15. Mansour S. 577 nm MPLT. Micropulse. Therapy Quick Guide. IRIDEX Corporation. 2015. Disponible en: <https://iridex.com/micropulse>.
16. Reyes Rodriguez M, Tandón Cárdenes L, Lara Rueda N, Sánchez rodríguez A, Peñate Santana H. Telangiectasias yuxtafoveales unilaterales con exudacion tratada con triamcinolona intravítrea. 2006. Arch. Soc. Canar. Oftal; 17: 93-98.
17. Toto L, Di A, Mastropasqua R y col. Multimodal imaging of macular telangiectasia Type 2: Focus on Vascular changes Using Optical Coherence Tomography. Invest Ophthalmol Visc. Sci.2016; 1;57(9): 19-28.
18. Doshi RR, Fortun JA, Kim BT, Dubovy SR, Rosenfeld PJ. Cavitación foveal pseudoquística en la retinopatía por tamoxifeno. *Soy J. Ophthalmol* . 2014;157(6): 1291-1298.
19. Rojas S. Tratamiento láser con MicroPulse como una opción para EMD. Ocular Surgery News. 2015 [citado 15 de enero de 2017]. Disponible en: <http://www.iridex.com/portals/0/pdf/Rojas-MicroPulse-for-DME-OSN-LA-2015.pdf>
20. Caskey P. MicroPulse™ Laser therapy and anti-VEGF injections for macular edema associated with CRVO. Clinical case reports: IRIDEX Corporation. 2015 [citado 15 de enero de 2017]. Disponible en: <http://www.iridex.com/portals/0/pdf/Caskey-MicroPulse-ME-CRVO-2015-revised.pdf>.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Contribución de autoría

Conceptualización: Eva Rossana Santana Alas.

Curación de datos: Eva Rossana Santana Alas, Rafael Ernesto Gonzáles Díaz.

Análisis formal: Rafael Ernesto Gonzáles Díaz.

Investigación: Eva Rossana Santana Alas, Rafael Ernesto Gonzáles Díaz, Yuri Fernández Gómez, Alionys Naranjo Cabrera.

Metodología: Rafael Ernesto Gonzáles Díaz Dra. Eva Rossana Santana Alas

Administración del proyecto: Eva Rossana Santana Alas

Supervisión: Brunilda de los Àngeles Abeleira Ortiz.

Visualización: Rafael Ernesto Gonzáles Díaz, Yuri Fernández Gómez, Alionys Naranjo Cabrera.

Redacción – borrador original: Eva Rossana Santana Alas, Rafael Ernesto Gonzáles Díaz.