

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.

TITULO DEL PROYECTO

Evaluación de los cambios vasculares en la mácula en pacientes con desprendimiento de retina regmatógeno mediante el uso de un software de estudio semiautomático de angiografía por tomografía de coherencia óptica

TESIS DOCTORAL

Doctorando:

Pablo Díaz Aljaro

Directores:

Dr. Xavier Valldeperas Belmonte

Dr. Javier Zarranz Ventura

Tutor:

Dr. Xavier Valldeperas Belmonte

Programa de Doctorado en Cirugía y Ciencias Morfológicas

Departamento de Cirugía

Universidad Autónoma de Barcelona

2024

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi más profundo agradecimiento a Javier Zarranz y Xavier Valdeperas, quienes, como directores de este proyecto, han brindado una ayuda, apoyo y guía invaluable. Su liderazgo y conocimientos han sido fundamentales para el desarrollo de esta investigación.

Asimismo, agradezco a Laura Broc, Susana Ruiz y Ramón Anglada por su papel esencial en mi formación y trayectoria en el ámbito de la retina. Sus enseñanzas y consejos han sido cruciales para mi crecimiento profesional.

Un agradecimiento especial a Nevena Romanic, Sandra Gómez, Marta Balboa y Rachid Bouchikh, quienes de forma generosa, amable y altruista han decidido colaborar en este proyecto.

También quiero extender mi más sincero agradecimiento a los pacientes que participaron en este estudio, sin su disposición y colaboración, esto no se podría haber llevado a cabo.

Finalmente, agradezco a mi familia, a Ignacio, a Pía, y especialmente a mis dos hijos Martina y Theo, mi mayor fuente de inspiración.

LISTA DE ABREVIACIONES

AGF: Angiografía fluoresceínica

AS: Aceite de silicona

AUC: Área bajo la curva

AVI: Angiografía con verde de indocianina

BCVA: Mejor agudeza visual corregida

C3F8: Octafluorpropano

CCP: Plexo capilar coroideo

CPE: Capa plexiforme externa

CPI: Capa plexiforme interna

CVC: Videocapilaroscopia conjuntival

DCP: Plexo capilar profundo

DRR: Desprendimiento de retina regmatógeno

DVP: Desprendimiento de vitreo posterior

EPR: Epitelio pigmentario de la retina

FAZ: Zona avascular foveal

GCL: Capa de células ganglionares

ICP: Plexo capilar intermedio

INL: Capa nuclear interna

LogMAR: Logaritmo del mínimo ángulo de resolución

MATLAB: Matrix Laboratory

MLI: Membrana limitante interna

OCT: Tomografía de coherencia óptica

OCTA: Angiografía por tomografía de coherencia óptica

OCTARA: Optical coherence tomography angiography ratio análisis

OMAG: Optical micro angiography

PnR: Pneumoretinopexia

PVR: Proliferación vitreorretiniana

ROC: Curva de característica operativa del receptor

RPCP: Plexo Capilar Peripapilar Radial

RNFL: Capa de fibras nerviosas de la retina

RNS: Retina neurosensorial

SB: Retinopexia escleral extraocular

SCP: Plexo capilar superficial

SD: Spectral domain

SF6: Hexafluoruro de azufre

SS: Swept- source

SSADA: Split-spectrum amplitude decorrelation angiography

VAD: Densidad del área de los vasos

VD: Densidad vascular

VDI: Índice del diámetro de los vasos

VLD: Velocimetría láser doppler

VPP: Vitrectomía vía pars plana

VSD: Densidad de vasos esqueletonizados

INDICE

RESUMEN	9
ABSTRACT	12
1. INTRODUCCION	17
1.1 Desprendimiento de retina regmatógeno	18
1.1.1 Definición	18
1.1.2 Patogénesis	20
1.1.3 Factores de riesgo	20
1.1.4 Ojo contralateral	21
1.1.5 Abordaje quirúrgico	22
1.2 Angiografía por tomografía de coherencia óptica	24
1.2.1 Definición	24
1.2.2 Obtención de imágenes	24
1.2.3 Tecnologías de OCT	25
1.2.4 Visualización de imágenes	26
1.2.5 Ventajas	27
1.2.5.1 Registro conjunto con OCT estructural	27
1.2.5.2 No invasivo	27
1.2.5.3 Complementariedad con AGF/AVI	27
1.2.5.4 Estimación de parámetros digitales	28
1.2.5.5 Reestructuración anatómica de la vasculatura retiniana	29
1.2.6 Limitaciones y artefactos	30
1.2.6.1 Fuga vascular y artefactos de sombreado	30
1.2.6.2 Incapacidad de discriminación entre arteriolas y venas	30
1.2.6.3 Artefactos de proyección	30
1.2.6.4 Artefactos de segmentación	31
1.2.6.5 Campo de visión restringido	31
1.2.6.6 Artefactos de movimiento	31
1.2.6.7 Cuantificación del flujo sanguíneo	32
1.2.7 Algoritmos	32
1.2.8 Algoritmo de estudio	35

2. HIPOTESIS	38
3. OBJETIVOS	40
3.1 Objetivo principal	41
3.2 Objetivos secundarios	41
4. COMPENDIO DE PUBLICACIONES	42
4.1 Artículo 1	45
4.2 Artículo 2	64
5. RESUMEN GLOBAL DE LOS RESULTADOS	82
6. RESUMEN GLOBAL DE LA DISCUSION	90
6.1 Cambios vasculares inducidos por el desprendimiento de retina regmatógeno	91
6.2 Relación entre los cambios vasculares y la agudeza visual	96
6.3 Biomarcadores de mejoría visual	97
6.4 Fortalezas del estudio	98
6.5 Limitaciones del estudio	98
7. CONCLUSIONES	100
8. LINEAS FUTURAS	102
9. BIBLIOGRAFÍA	104

RESUMEN

El desprendimiento de retina regmatógeno (DRR) es una condición oftalmológica grave que puede afectar a la agudeza visual. Ocurre debido a una rotura en la retina que permite que el fluido de la cavidad vítrea se desplace hacia el espacio subretiniano, provocando que la retina se desprenda del epitelio pigmentario (EPR). Requiere intervención quirúrgica urgente, mediante vitrectomía por vía pars plana (VPP) o cirugía escleral (SB) clásica, para sellar las roturas y reposicionar las capas retinianas y mejorar la función visual.

La visión final de los pacientes intervenidos quirúrgicamente se ve afectada por diversos factores, una causa podría ser los cambios que sufre la microvasculatura retiniana. La retina está compuesta por un plexo vascular superficial y uno profundo, y en su centro se encuentra una zona especializada sin capilares llamada zona avascular foveal (FAZ), donde se concentran los fotorreceptores responsables de la visión central.

La angiografía por tomografía de coherencia óptica (OCTA) es un método no invasivo que nos permite estudiar la microcirculación de la retina. Por medio de la tecnología Swept- Source (SS) y Spectral Domain (SD), se pueden medir de forma reproducible las estructuras vasculares y proporcionar información cuantitativa.

En este estudio, empleamos un software semiautomático diseñado específicamente para analizar imágenes de OCTA y obtener medidas de la morfología vascular. Nuestro objetivo fue cuantificar los cambios utilizando nuevos parámetros a lo largo del desarrollo de la enfermedad, relacionarlos con la agudeza visual y buscar biomarcadores predictivos.

Se diseñó un estudio prospectivo y observacional en 67 pacientes mayores de 18 años, que se sometieron a VPP de 25G por DRR primario no complicado, con y sin compromiso macular, entre mayo de 2020 y junio de 2021 en el Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona. Se excluyeron 18 pacientes por miopía alta, enfermedades oculares concomitantes, cirugía vitreoretiniana previa, desprendimiento de retina previo, opacidad de medios importantes, baja calidad de imágenes de OCTA y artefactos en las imágenes.

Se realizó exploración oftalmológica completa e imágenes de OCTA en el preoperatorio y a los 1, 3 y 6 meses postcirugía. Las imágenes se analizaron con un software de investigación basado en MATLAB.

La serie se dividió en dos grupos según el estado preoperatorio de la mácula: mácula ON y mácula OFF.

Se observaron cambios cuantitativos en los valores medios preoperatorios comparados con el ojo contralateral en el grupo mácula ON y en los valores medios postoperatorios en grupo mácula OFF.

Grupo mácula ON: el VDI (índice del diámetro de los vasos) preoperatorio en el SCP (plexo capilar superficial) y DCP (plexo capilar profundo) ($p = 0.04$), y el VAD (densidad del área de los vasos) preoperatorio en el DCP ($p = 0.04$), fueron significativamente menores en el ojo DRR.

Grupo mácula OFF: el VDI en ambos plexos fue significativamente menor ($p = 0.0087$ y $p = 0.0402$), a excepción del VSD (densidad de vasos eskeletonizados) en el plexo superficial que aumentó significativamente ($p = 0.0278$) en comparación con los valores basales del ojo contralateral sano.

En el análisis de evolución de variables comparadas con el ojo control, en el grupo mácula ON, los cambios se presentaron principalmente en el plexo capilar profundo, mientras que en el grupo mácula OFF, los cambios ocurrieron en ambos plexos capilares.

Grupo mácula ON: Los valores preoperatorios y al mes 1 del VDI tanto en SCP ($p = 0.04$ y $p = 0.02$) y DCP ($p = 0.04$ and $p = 0.01$) fueron significativamente menores en el ojo DRR vs contralateral. Los valores preoperatorios y al mes 6 del VAD en el DCP ($p = 0.04$ y $p = 0.03$) fueron significativamente menores en el ojo DRR vs contralateral.

Grupo mácula OFF: El VDI en el SCP fue significativamente menor en los ojos DRR al mes 1 ($p = 0.002$) y 3 ($p = 0.02$), en el DCP fue significativamente menor en todos los tiempos ($p = 0.002$, $p = 0.01$ y $p = 0.04$) vs contralateral. El VSD en el SCP fue significativamente menor en el ojo DRR al mes 1 ($p = 0.01$) vs contralateral.

En relación con la agudeza visual (BCVA), en el grupo mácula ON no se observó un cambio estadísticamente significativo, ya que en estos ojos no se modifica mucho la agudeza visual basal, sin embargo, al sexto mes un 34,8%

de ojos lograron una mejoría visual (BCVA) de ≥ 0.1 LogMAR. Algunos parámetros cuantitativos preoperatorios y sus cambios resultaron significativos como factor predictivo de mejoría visual. Los factores preoperatorios asociados con una mejoría de agudeza visual (BCVA) ≥ 0.1 LogMAR fueron: VDI (OR: 2.64, $p = 0.04$) y VSD (OR: 2.97, $p = 0.03$) en el SCP, y VDI en el DCP (OR: 5.88, $p = 0.04$), y cambios en el VDI (OR: 6.67, $p = 0.04$) y VSD (OR: 3.98, $p = 0.04$) en el SCP a los 6 meses.

En el grupo mácula OFF, la recuperación visual fue más heterogénea y mostró un incremento al final del período de observación. A pesar de la tendencia a la mejoría en los parámetros cuantitativos evaluados, no se alcanzaron resultados estadísticamente significativos al correlacionarlos con la ganancia de agudeza visual. En este grupo, el marcador pronóstico más importante fue la AV preoperatoria (OR: 11.06; $p = 0.0037$).

En resumen, este estudio encontró cambios cuantitativos sostenidos en los ojos con DRR en ambos grupos en comparación con los ojos contralaterales a lo largo del seguimiento. Estos cambios se relacionaron con la agudeza visual, especialmente en el grupo mácula ON, donde también actuaron como predictores de mejoría visual. En el grupo mácula OFF, aunque se observó una tendencia hacia la mejoría de estos parámetros vasculares, no se alcanzó significancia estadística, y solo la BCVA preoperatoria sirvió como predictor. El uso de este software especializado en el análisis de imágenes permitió caracterizar la morfología vascular y potenciar la medición de los cambios en la vasculatura retiniana asociados con esta patología.

Palabras clave: desprendimiento de retina regmatógeno; cambios microvasculares; OCTA; mácula ON, mácula OFF.

ABSTRACT

Rhegmatogenous retinal detachment (RRD) is a serious ophthalmological condition affecting visual acuity. It occurs due to a break in the retina allowing vitreous fluid to enter the subretinal space, causing the neurosensory retina to detach from the retinal pigment epithelium (RPE). Prompt surgical intervention, by means of pars plana vitrectomy (PPV) or scleral buckling (SB) surgery, is required to seal the retinal tears, reposition the retinal layers and improve visual function.

Visual acuity of patients who have undergone surgery is influenced by a variety of factors, including changes in retinal microvasculature possibly. The retina comprises a superficial and a deep capillary plexus, with a specialized capillary-free zone called the foveal avascular zone (FAZ) at its center, where most retinal photoreceptors responsible for central vision are concentrated.

Optical coherence tomography angiography (OCTA) is a non-invasive method used to study retinal microcirculation, providing reproducible measurements of vascular structures and quantitative information. In this study, we employed a semi-automated software specifically designed to analyze OCTA images and reconstruct vascular morphology. Our aim was to quantify changes using new parameters throughout the disease progression, correlate them with visual acuity, and identify predictive biomarkers.

We conducted a prospective observational study involving 67 patients over 18 years old who underwent 25G PPV for uncomplicated primary RRD, with and without macular involvement, between May 2020 and June 2021 at the Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona. Eighteen patients were excluded based on predefined criteria.

Complete ophthalmological examination and OCTA images were obtained preoperatively and at 1, 3, and 6 months post-surgery. Image analysis was performed using a customized MATLAB-based research software.

Patients were divided into two groups: macula ON and macula OFF. Quantitative changes were observed in the mean preoperative values compared to the contralateral eye in the macula ON group, and in the mean

postoperative values in the macula OFF group.

Macula ON group: preoperative VDI in the SCP and DCP ($p = 0.04$), and preoperative VAD in the DCP ($p = 0.04$), were significantly lower in the RRD eye.

Macula OFF group: VDI in both plexuses was significantly lower ($p = 0.0087$ and $p = 0.0402$), except for VSD in the superficial plexus, which increased significantly ($p = 0.0278$).

In the evolutive analysis compared to the control eye, in the macula ON group, changes were primarily observed in the deep capillary plexus, while in the macula OFF group, changes occurred in both capillary plexuses.

Macula ON Group: Preoperative and month 1 VDI values in both SCP ($p = 0.04$ and $p = 0.02$) and DCP ($p = 0.04$ and $p = 0.01$) were significantly lower in the DRR eye compared to the contralateral eye. Preoperative and month 6 VAD values were significantly lower in the DCP ($p = 0.04$ and $p = 0.03$) in the DRR eye compared to the contralateral eye.

Macula OFF Group: VDI in the SCP was significantly lower in DRR eyes at month 1 ($p = 0.002$) and 3 ($p = 0.02$), in the DCP it was significantly lower at all times ($p = 0.002$, $p = 0.01$, and $p = 0.04$) compared to the contralateral eye. VSD in the SCP was significantly lower in the DRR eye at month 1 ($p = 0.01$) compared to the contralateral eye.

Regarding visual acuity (BCVA), no statistically significant change was observed in the macula ON group, as the baseline visual acuity in these eyes does not change much. However, at the sixth month, 34.8% of the eyes achieved a visual improvement (BCVA) of ≥ 0.1 LogMAR. Some preoperative quantitative parameters and their changes were significant predictors of visual improvement. Preoperative factors associated with visual acuity (BCVA) improvement ≥ 0.1 LogMAR were: VDI (OR: 2.64, $p = 0.04$) and VSD (OR: 2.97, $p = 0.03$) in the SCP, and VDI in the DCP (OR: 5.88, $p = 0.04$), as well as VDI (OR: 6.67, $p = 0.04$) and VSD (OR: 3.98, $p = 0.04$) changes in the SCP at 6 months. In the macula OFF group, visual recovery was more heterogeneous and showed an improvement at the end of the observation period. Despite the trend towards improvement in the evaluated quantitative parameters, no statistically significant correlations were observed with visual acuity gains. In

this group, the most important prognostic marker was preoperative BCVA (OR: 11.06; $p = 0.0037$).

In summary, this study found sustained quantitative changes in RRD eyes in both groups compared to contralateral eyes throughout the follow-up period. These changes were associated with visual acuity, especially in the macula ON group, where they also acted as predictors of visual improvement. However, in the macula OFF group, although there was a trend towards improvement, statistical significance was not reached, and only preoperative BCVA served as a predictor. The use of this specialized software allowed for the characterization of vascular morphology and enhanced the measurement of changes in retinal vasculature associated with this pathology.

Keywords: rhegmatogenous retinal detachment; microvascular changes; OCTA; macula ON, macula OFF

Esta Tesis Doctoral se presenta como un compendio de publicaciones conforme a las regulaciones establecidas por la Comisión de Doctorado de la Universidad Autónoma de Barcelona.

Los estudios aquí expuestos forman parte de una línea de investigación que busca evaluar la afectación vascular en pacientes con desprendimiento de retina regmatógeno, tanto en casos de mácula afectada como no afectada preoperatoriamente, utilizando un software de investigación que permite la medida de parámetros avanzados del estado vascular a partir de las imágenes de OCTA. Se busca relacionar estos cambios cuantificados con la agudeza visual e identificar biomarcadores predictivos.

Los resultados obtenidos han sido significativos y de relevancia clínica, siendo publicados en dos artículos en revistas de impacto internacional, donde el doctorando figura como primer autor en ambos casos.

Es importante destacar que este trabajo no ha recibido financiación externa.

1. INTRODUCCION

1.1 DESPRENDIMIENTO DE RETINA REGMATÓGENO

1.1.1 Definición

El desprendimiento de retina regmatógeno (DRR) es la forma más común de desprendimiento de retina, afectando aproximadamente a 1 de cada 10,000 personas por año(1). Éste se produce cuando hay una rotura o defecto de espesor completo en la retina neurosensorial (RNS), lo que permite que el líquido de la cavidad vítrea ingrese al espacio subretiniano, separando así la RNS del epitelio pigmentario retiniano (EPR) subyacente(2). En este contexto, se distingue entre el DRR agudo progresivo, con una duración menor a 2 semanas, y el DRR crónico, que persiste por más de 2 semanas(3), también se pueden clasificar según exista afectación o no de la mácula (Figura 1 y 2).

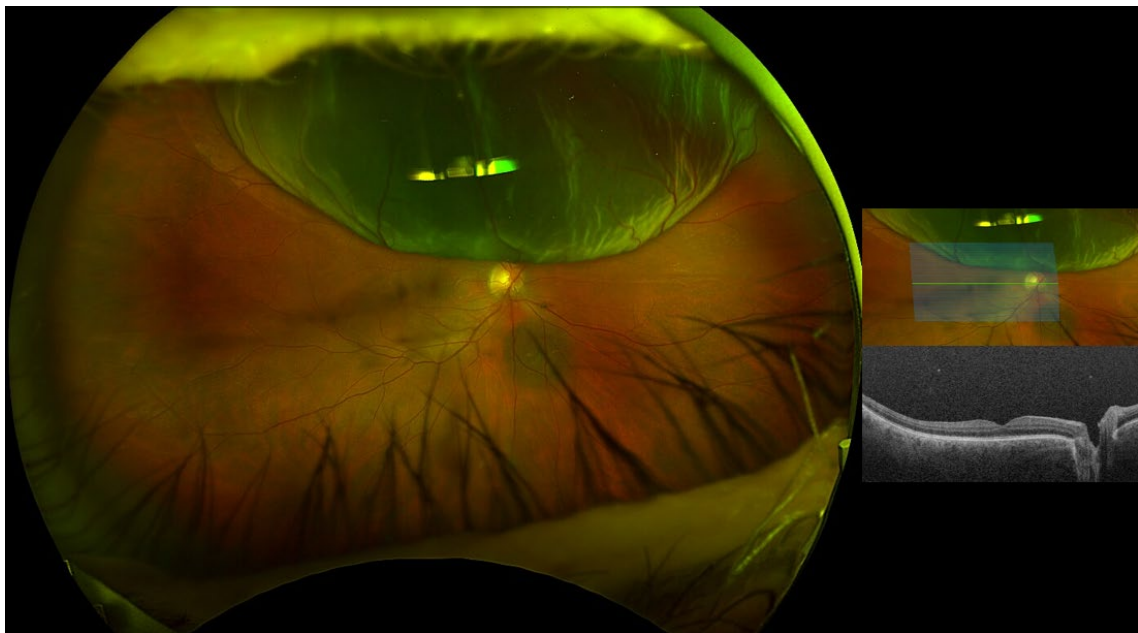


Figura 1. Retinografía de campo amplio con OCT B-scan, muestra un ojo derecho con desprendimiento de retina regmatógeno superior, desgarro en herradura en hora 11, sin compromiso macular (mácula ON), además se aprecia un nevus coroideo peripapilar inferior como hallazgo.

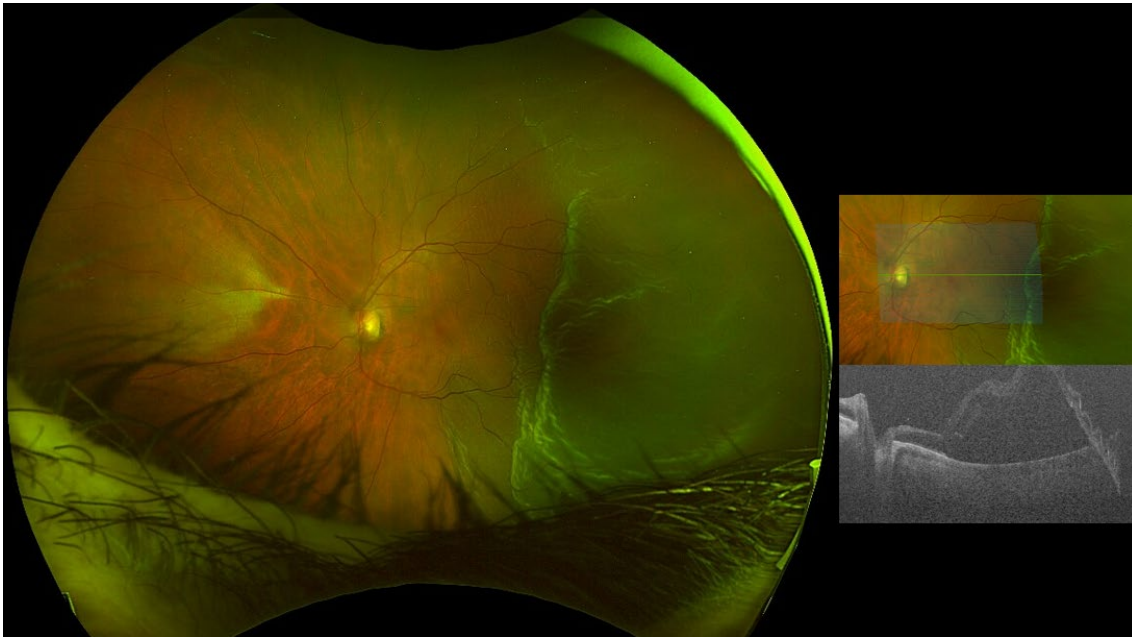


Figura 2. Retinografía de campo amplio con OCT B-scan, muestra un ojo izquierdo con desprendimiento de retina regmatógeno temporal, con compromiso macular (mácula OFF), además se aprecia una persistencia de fibras de mielina en retina nasal como hallazgo.

Hasta principios del siglo XX, el desprendimiento de retina era considerado un trastorno de patogénesis incierta, inicialmente atribuido a un proceso exudativo causado por fugas coroideas, sin asociarse con roturas retinianas(4). La comprensión moderna del DRR se debe en gran medida al trabajo pionero de Jules Gonin, quien identificó el papel central de las roturas retinianas en la patogénesis del desprendimiento de retina(4,5). Desde entonces, el enfoque principal del tratamiento del DRR ha sido el cierre o la aproximación de las roturas retinianas al EPR. Una vez cerrada la rotura, el EPR remueve activamente el líquido del espacio subretiniano hacia la coroides, donde se absorbe a través de la vasculatura coroidea. A lo largo de los últimos 80 años, los avances en técnicas quirúrgicas han mejorado significativamente la tasa de éxito del tratamiento del DRR. La técnica de retinopexia escleral extraocular (SB), introducida en 1951 por Schepens et al.(6), y la vitrectomía vía pars plana (VPP), desarrollada en la década de 1970 por Charles y Machemer(7,8), han sido hitos importantes en el manejo del DRR. Además, el uso de tamponamiento intraocular con gases (como SF6 o C3F8) y aceite de silicona

(AS) ha ampliado las opciones terapéuticas para pacientes con DRR(9), especialmente aquellos con complicaciones (proliferación vitreorretiniana, desgarros gigantes o traumáticos) o desprendimientos recurrentes(10,11). Los avances en la instrumentación de la vitrectomía, el desarrollo de sistemas de visualización microscópica de ángulo amplio y las técnicas de microincisión han reducido la morbilidad asociada con la cirugía de DRR, consolidando la vitrectomía como la modalidad de tratamiento más comúnmente utilizada por muchos cirujanos.

1.1.2 Patogénesis

No existen uniones anatómicas entre la retina neurosensorial (RNS) y el EPR, solo fuerzas mecánicas débiles son responsables de su adhesión(2). Estas incluyen las fuerzas activas y pasivas de la presión oncótica coroidea y la bomba del EPR, creando un gradiente de presión entre ambos. La matriz interfotorreceptora, compuesta por una variedad de moléculas incluyendo los glicosaminoglicanos (sulfato de condroitina y ácido hialurónico), y las microvellosidades del EPR, que envuelven los segmentos externos de los fotorreceptores, también contribuyen a estos mecanismos adhesivos(2). El estado metabólico y la oxigenación del EPR afectan esta adhesión global. Cualquier DRR es, por definición, una acumulación de líquido subretiniano entre la RNS y el EPR. Los dos requisitos previos para el desarrollo del DRR son: en primer lugar, la licuefacción del vítreo; un DRR no ocurrirá sin algún grado previo de licuefacción del humor vítreo que precede al desprendimiento de vítreo posterior (DVP), y suministra el fluido de baja viscosidad que puede fluir a través de las roturas retinianas, y segundo, una rotura retiniana a través de la cual el fluido gana acceso al espacio subretiniano(2).

1.1.3 Factores de riesgo

La mayoría de los DRR están asociados con la formación de desgarros retinianos en el momento del DVP(12). El riesgo de formación de desgarros se incrementa en personas con áreas de adelgazamiento retiniano preexistente como la degeneración en lattice, que también está asociada con una adhesión vitreorretiniana anormal. Los DRR también pueden ocurrir sin DVP en personas con lesiones retinianas preexistentes, como agujeros retinianos atróficos, degeneración en lattice y diálisis retinianas que pueden ser debidas a trauma

previo o idiopáticas(13,14). Aproximadamente el 7- 8% de la población normal tiene áreas de degeneración en lattice, pero solo una pequeña proporción progresará a DRR(15,16). Las diálisis retinianas asintomáticas tienen un alto riesgo de progresión a DRR, especialmente después del trauma(17).

Hay un riesgo aumentado de DRR en pacientes miopes, con un incremento de hasta 10 veces en la miopía superior a tres dioptrías(15). Esto es una consideración importante en medio del aumento de la incidencia de alta miopía (superior a -6D) en todo el mundo, con una prevalencia en niños en edad escolar en Asia de hasta el 80%(18,19). El riesgo de DRR también varía según el género y la etnia, siendo los hombres y poblaciones caucásicas y asiáticas los que tienen un riesgo relativamente mayor(20,21).

Las personas intervenidas de cirugía de cataratas también tienen una incidencia mayor de DRR. Alrededor del 0.5%–0.6% de las personas experimentan DRR después de la facoemulsificación, con el riesgo aumentando año tras año hasta al menos 10 años. La ruptura de la cápsula posterior aumenta sustancialmente el riesgo en hasta 15–20 veces(21–23). Varios otros factores están asociados con DRR pseudofáquico, incluyendo (en orden de efecto decreciente) aumento de longitud axial, edad más joven y sexo masculino(21).

1.1.4 Ojo contralateral

El ojo contralateral en pacientes con DRR tiene un riesgo más elevado. El Estudio Escocés de Desprendimiento de retina encontró una prevalencia de DRR bilateral del 7%(1). Curiosamente, en la misma cohorte, se encontraron desgarros retinianos en el 8% de los ojos contralaterales en pacientes con DRR primario, lo que subraya la necesidad de un examen minucioso del fondo de ojo contralateral. Un estudio realizado por Fajgenbaum et al.(24) encontró que el riesgo de DRR en el ojo contralateral fue más alto durante el período postoperatorio temprano y disminuyó con los años. Específicamente, la probabilidad de DRR en el ojo contralateral fue del 3% en el primer año, y disminuyó al 0.3% en 10 años; el riesgo acumulativo de DRR en el ojo contralateral fue del 8% en 15 años.

1.1.5 Abordaje quirúrgico

Actualmente, existen múltiples opciones para tratar el desprendimiento de retina regmatógeno: la pneumoretinopexia (PnR), la cirugía escleral (SB), la vitrectomía pars plana (VPP) o la combinación de estas últimas dos técnicas (Figura 3). La elección de la técnica quirúrgica dependerá de varios factores, como el número, la ubicación y el tamaño de las roturas retinianas, la presencia de proliferación vitreoretiniana (PVR), la capacidad del paciente para mantener una postura que permita la posición óptima de los tamponadores intraoculares, el estado del cristalino y la experiencia del cirujano. La presencia de PVR es el factor predictivo más importante de fracaso en la cirugía de reaplicación primaria, reduciendo las tasas de éxito del 90% a menos del 70% si está presente antes de la intervención(25). La PVR sucede cuando hay migración de células desde el epitelio pigmentario hacia la cavidad vítrea con la consiguiente proliferación celular en la retina desprendida y la base del vítreo, generando membranas preretinianas contráctiles. Se han identificado varios otros factores de riesgo clínico para el desarrollo de PVR y fracaso de cirugía primaria(26), como la hemorragia vítrea, la afaquia, la uveítis, el DR asociado a trauma, nuevas roturas, agujeros pequeños inadvertidos, la duración del desprendimiento y la presencia de desprendimiento coroideo antes de la cirugía.

La VPP ha ganado importancia en el tratamiento del DRR, siendo actualmente la principal técnica utilizada para reparar el DRR en varios países(27,28), con altas tasas de éxito. La cirugía consta de diferentes fases:

- Vitrectomía: extracción del vítreo central y periférico
- Drenaje: el líquido subretiniano es drenado de forma activa mediante aspiración con cánula de punta blanda, a la vez que se intercambia la interfase a aire. Una vez el líquido subretiniano se ha drenado, debe realizarse un drenaje adicional por encima del disco óptico.
- Retinopexia láser: tras una correcta localización de los desgarros retinianos y el marcaje del borde posterior con diatermia, se aplica tratamiento con láser, bajo aire, el objetivo es sellar los bordes del desgarrado mediante dos o tres filas de puntos láser alrededor de la rotura retiniana.

- Tamponamiento: se usan comúnmente agentes tamponadores como el gas (SF6 o C3F8) para lograr el éxito anatómico. En casos de redespaldamientos, desprendimientos secundarios a PVR, casos tratados con retinectomía o con imposibilidad de mantener la posición en prono tras la cirugía, debe considerarse el uso de AS para el tamponamiento.
- Posicionamiento postquirúrgico: generalmente posición prono, la duración depende de las características del paciente, de su patología y del tamponador utilizado.



Figura 3. A) Desprendimiento de retina regmatógeno inferior, con desgarro en herradura en hora 5. B) Post vitrectomía, un mes de evolución, se aprecia la retina aplicada, indentación escleral en los 360° secundaria al uso de un cerclaje circunferencial y burbuja de gas tamponador (C3F8). C) Post vitrectomía al 6 mes, se mantiene la retina aplicada.

1.2 ANGIOGRAFÍA POR TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA OPTICA

1.2.1 Definición

La OCTA, es una extensión funcional de la tomografía de coherencia óptica (OCT) estructural que permite obtener imágenes de la vasculatura coriorretiniana de forma no invasiva(29,30) (Figura 4). Este avance posibilita la identificación e interpretación de posibles alteraciones vasculares en la retina, lo que la convierte en una herramienta crucial para mejorar la precisión diagnóstica, evaluar la respuesta al tratamiento y realizar un seguimiento adecuado de las enfermedades retinianas.

1.2.2 Obtención de imágenes

La OCT se fundamenta en los principios ópticos de coherencia e interferometría. Mediante la emisión de un haz de luz infrarroja no visible (de 780 a 10 000 nm) y su división mediante un divisor de haz, se generan dos haces: uno dirigido hacia un espejo de referencia y otro hacia la retina. Este último atraviesa los diversos tejidos oculares a diferentes velocidades y, al ser reflejado por la retina, regresa y se realiza la coherencia con el haz proveniente del espejo de referencia, lo que se recoge a través de un detector (31). Las discrepancias en la amplitud y el retardo de la luz reflejada o dispersada entre las ondas de retorno pueden transformarse en imágenes computarizadas para crear un mapa tomográfico bidimensional basado en las propiedades ópticas reflectantes de cada capa del tejido.

La OCTA, realiza escaneos B múltiples en cada punto de la imagen en dos momentos distintos en el tiempo para detectar el contraste de movimiento y visualizar la vasculatura retiniana. A diferencia de los objetos estáticos, los objetos en movimiento presentan cambios entre imágenes sucesivas. Esta capacidad para captar cambios en el tiempo permite resaltar el flujo sanguíneo, el único movimiento esperado en la retina.

La OCT estructural convencional adquiere un volumen 3D o un cubo de imagen mediante escaneos B sucesivos en diferentes puntos de la retina siguiendo un patrón de escaneo ráster (matriz de píxeles organizadas en filas y columnas). Para detectar movimiento y generar contraste vascular es necesario escanear repetidamente la misma área retiniana. La OCTA realiza múltiples escaneos B

en una ubicación específica, que luego se comparan píxel a píxel para detectar cambios de señal causados por los eritrocitos en movimiento. Estos cambios se muestran como una imagen de contraste de movimiento.

Los datos volumétricos de OCTA se obtienen repitiendo este patrón de escaneo B múltiple en cada punto de las secciones de retina (en un cubo convencional, 128 scans en modo B), pero en ubicaciones sucesivamente desplazadas en la retina, permitiendo la visualización 3D de la microvasculatura y su proyección frontal 2D en una vista en plano (*enface*), similar a la angiografía con fluoresceína (AGF) o verde de indocianina (AVI), tras la segmentación de los distintos estratos retinianos.(31,32) La capacidad de la OCTA para generar imágenes frontales y transversales que contienen señales de flujo facilita una visión e interpretación integral de la vasculatura retiniana y coroidea (33), hasta el punto de haberse generado reconstrucciones vasculares 3D.(34,35)

1.2.3 Tecnologías de OCT

En el contexto de la tomografía de coherencia óptica (OCT), "Spectral Domain" (SD) y "Swept- Source" (SS) se refieren a diferentes tecnologías utilizadas para generar las imágenes OCT.

- Spectral Domain (SD): En la OCT de dominio espectral, también conocida como Fourier Domain OCT, el detector aplica el principio físico de la transformación de Fourier y divide la luz en diferentes longitudes de onda (espectro), midiendo la interferencia en función de la longitud de onda. Este método proporciona una alta velocidad de adquisición de datos y una alta resolución axial, lo que permite obtener imágenes detalladas de los tejidos oculares.
- Swept Source (SS): En la OCT de fuente de barrido, se utiliza una fuente de luz con mayor espectro de longitud de onda que además varía su frecuencia de emisión con el tiempo. En lugar de medir la interferencia solo en función de la longitud de onda, como en la OCT de dominio espectral, la OCT de fuente de barrido mide la interferencia en función del tiempo. Esta técnica proporciona una mejor penetración en tejidos oculares debido a la mayor longitud de

onda de la luz utilizada, lo que la hace especialmente útil en pacientes con opacidades oculares y para el estudio de la coroides y sus patologías.

La resolución de estos dispositivos se describe en términos de resolución lateral, que indica la distancia mínima a la que pueden distinguirse claramente dos estructuras diferentes. Con el desarrollo de fuentes de OCT de barrido más rápidas (SS-OCT), tanto en prototipos como en dispositivos comerciales, ahora es posible lograr una profundidad y un campo de visión más amplio sin sacrificar la calidad de la resolución. A pesar de esto, la SD-OCT sigue siendo ampliamente utilizada debido a su disponibilidad y coste más accesible.(36)

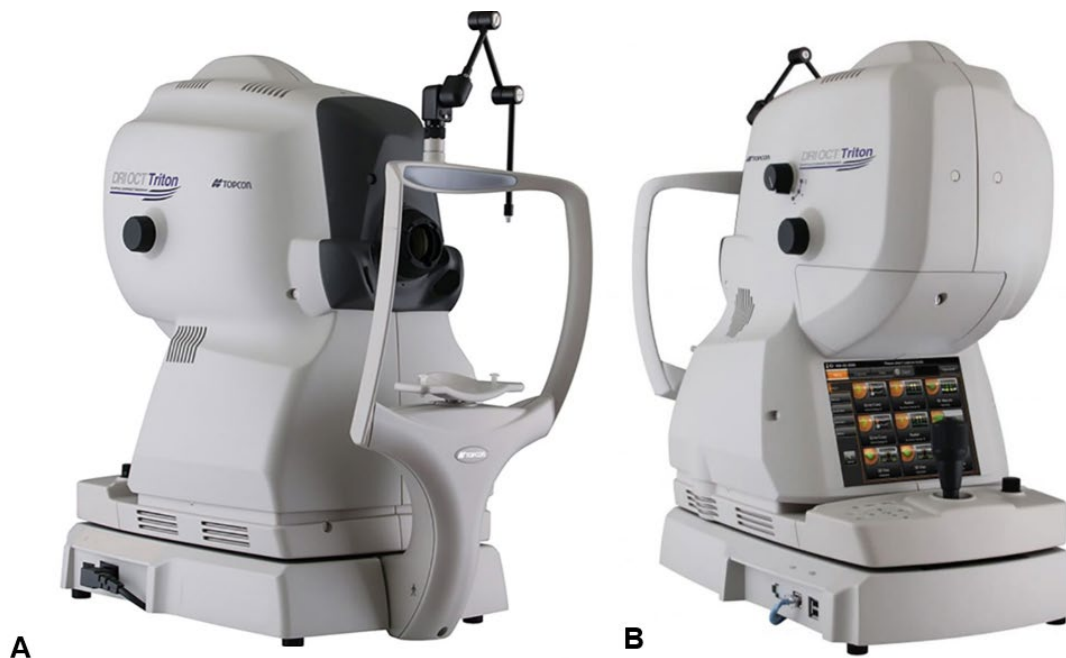


Figura 4. SS-DRI OCT Triton; Topcon Corporation, Tokyo, Japón. A) Vista anterior. B) Vista posterior.

1.2.4 Visualización de imágenes

Los datos obtenidos de la OCTA son tridimensionales y están registrados en conjunto con los datos de la OCT estructural. Existen múltiples enfoques para visualizar estos datos, destacando los siguientes:

- En- face OCTA: la retina y la coroides están dispuestas en capas. Las capas de la retina se pueden detectar y delimitar mediante

métodos de procesamiento de imágenes conocidos como segmentación, y se puede mostrar la información de flujo correspondiente para estas capas individuales, proporcionando una vista de las capas vasculares superficial a profunda.(33) De esta forma, los datos tridimensionales correspondientes a la OCTA en cualquier capa determinada se pueden proyectar en una imagen bidimensional para analizar capas concretas y estudiar representaciones simples de flujo.

- B- scan transversal: contiene información estructural y de flujo, sirve para localizar la profundidad exacta de las anomalías vasculares.
- Representación de volumen: una de las limitaciones de las imágenes En-face incluyen el aplanamiento de los datos del volumen segmentado y errores de segmentación del tejido patológico. Para solucionar este problema, existe la representación del volumen, que permite la visualización de todas las capas de flujo en la retina y la manipulación de los datos en 3 ejes de rotación.(29,33)

1.2.5 Ventajas

1.2.5.1 Registro conjunto con OCT estructural

Los datos de OCTA se co-registran con datos de OCT estructural en 3D y este hecho brinda la versatilidad de representar información vascular de OCTA superpuesta en datos estructurales obtenidos del OCT.(32)

1.2.5.2 No invasivo

La OCTA es una prueba no invasiva, realizable en pocos minutos, sin necesidad de ninguna preparación especial en comparación a la Angiografía con Fluoresceína (AF) y la Angiografía con Verde de Indocianina (AVI), además, los tintes fluorescentes oftálmicos se han asociado con efectos adversos sistémicos.(37,38)

1.2.5.3 Complementariedad con AF/AV

En los casos en que se deba realizar AF y AVI, una ventaja de la OCTA es que puede complementar a estas pruebas a través de imágenes

tridimensionales del fondo de ojo.(39) La segmentación de diferentes capas no es posible con AF/AVI, mientras que la localización de la profundidad de la lesión/patología si es posible con las imágenes de OCTA, que además proporciona señales de flujo en un punto fijo en el tiempo.(32)

1.2.5.4 Estimación de parámetros digitales

Otra ventaja es la capacidad de calcular importantes parámetros de imagen digital o biomarcadores de imagen a partir de la reconstrucción de la vasculatura retiniana. El grupo más importante de biomarcadores de imagen está relacionado con la densidad de vasos sanguíneos en el angiograma. Es un biomarcador que está más influenciado por los vasos grandes (40).

Otro grupo de biomarcadores de imagen de OCTA está relacionado con la zona avascular foveal (FAZ). En general, las áreas avasculares son muy importantes en todas las regiones del fondo de ojo y no solo en la fovea. El área de la FAZ (mm^2) se calcula a partir del número de píxeles negros dentro del perímetro y es un parámetro muy significativo que se correlaciona con varias patologías oculares y con la no perfusión retiniana(38). Otros biomarcadores son el diámetro y/o perímetro de FAZ (μm) y la circularidad de la FAZ. Los valores de circularidad de FAZ más cercanos a 1 indican una forma de perímetro de FAZ cercana a un círculo, mientras que valores de circularidad más bajos indican una forma de FAZ más irregular (menos circular).

Todos los biomarcadores mencionados anteriormente pueden ayudar en el diagnóstico y monitoreo de la progresión de la enfermedad. Sin embargo, no se han estandarizado en todos los fabricantes (36,40,41), lo que dificulta la comparación de resultados entre diferentes instrumentos y la construcción de bases de datos grandes. Los miembros del comité de expertos en Retinopatía Diabética de la Red Europea de Investigación Clínica Visual (EVICR.net) han informado (41) que hay una necesidad urgente de un consenso en la nomenclatura de OCTA para estandarizar un lenguaje clínico y científico. Además, no todos los fabricantes proporcionan los biomarcadores mencionados anteriormente en línea y, en muchas situaciones, los cálculos de estos parámetros de imágenes deben realizarse en plataformas externas.

1.2.5.5 Reestructuración anatómica de la vasculatura retiniana

La OCTA es capaz de caracterizar detalladamente los distintos niveles de vasos sanguíneos en la retina, lo cual es muy útil para estudios sobre cómo funciona la circulación sanguínea en condiciones normales. En la retina interna, se han identificado cuatro tipos de redes vasculares (29,37,42): 1) el plexo capilar peripapilar radial (RPCP), que rodea la cabeza del nervio óptico y abastece de sangre a la capa superficial de la capa de fibras nerviosas retinianas (RNFL), 2) el plexo vascular superficial (SCP), ubicado en la capa de células ganglionares y el único plexo con vasos sanguíneos más grandes, como arteriolas y vénulas, 3) el plexo capilar intermedio (ICP), entre la capa plexiforme interna y la capa nuclear interna, y 4) el plexo capilar profundo (DCP), entre la capa nuclear interna y la capa plexiforme externa. El ICP y el DCP están cerca de las áreas donde de alta demanda de oxígeno, donde ocurren las sinapsis entre las capas plexiformes interna y externa, respectivamente (37). En la coroides, aunque no hay límites anatómicos precisos, hay tres capas de vasos sanguíneos(29): 1) La coriocapilar, una red capilar anastomótica a 10-30 μm bajo la membrana de Bruch, 2) la capa de Sattler, con vasos de tamaño medio, y 3) la capa de Haller, con vasos más grandes.

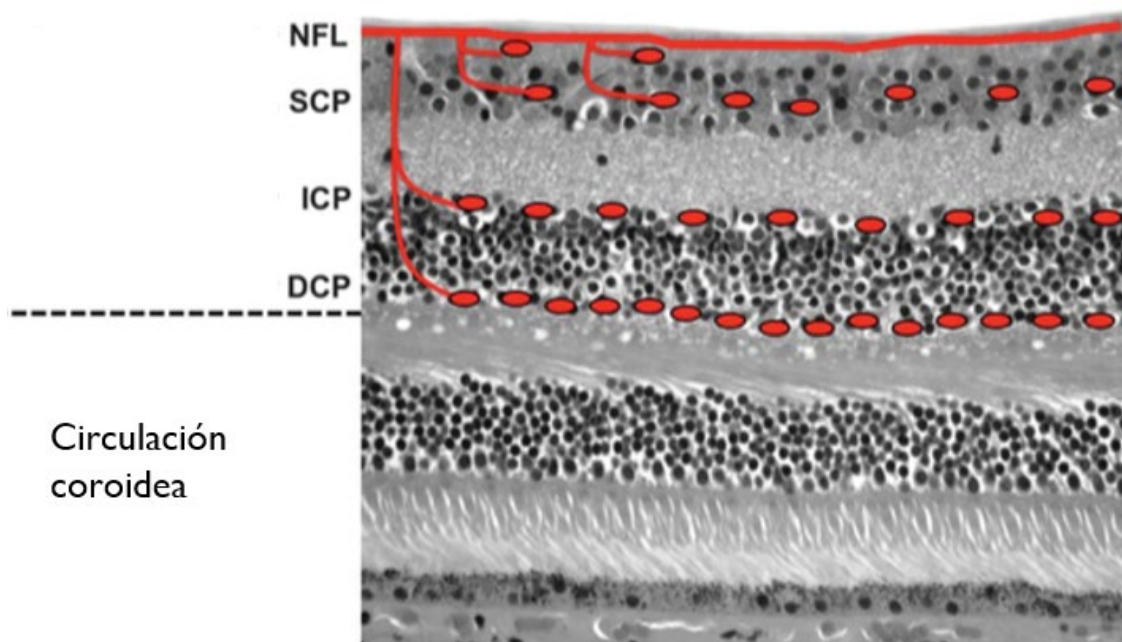


Figura.5 Localización anatómica de los plexos vasculares en la retina humana en la mácula. Ilustración de los plexos vasculares de la retina en rojo (dibujada a mano) sobre una sección histológica de la retina humana.

1.2.6 Limitaciones y artefactos

1.2.6.1 Fuga vascular y artefactos de sombreado

La OCTA no puede evaluar el flujo lento, microaneurismas y la fuga vascular (38) que proporciona información valiosa relacionada con la integridad y funcionalidad del sistema vascular. En general, la relación señal-ruido (S/N) de la OCTA puede ser extremadamente baja, lo que provoca la desaparición de microvasos más pequeños que producen una señal débil. Aparte del flujo lento, la baja S/N puede ser causada por mecanismos de desenfoque y opacidades locales de cuerpos flotantes vítreos, agregados celulares, hemorragias, tumores, inflamaciones y drusas. Estas opacidades atenúan el haz de OCT debajo de ellas, reduciendo la S/N y produciendo "artefactos de sombreado" (43) o "señales falsas negativas" (sombras) en capas de tejido más profundas. Los artefactos de sombreado conducen a estimaciones incorrectas de la densidad vascular y áreas avasculares.

1.2.6.2 Incapacidad de discriminación entre arteriolas y venas

Estos sistemas no solo son anatómicamente y estructuralmente diferentes, sino también muy distintas desde el punto de vista hemodinámico. En el lado arteriolar de la microcirculación hay una considerable pulsación del flujo sanguíneo, como se ha demostrado en tejidos animales (44,45) y en los tejidos oculares de humanos (46,47).

1.2.6.3 Artefactos de proyección

Son causados por la proyección de microvasos superficiales en capas de tejido más profundas. Los microvasos superficiales están más cerca de la fuente de luz infrarroja del OCTA y los microvasos de tejidos más profundos están más lejos. Entonces, el flujo sanguíneo dentro de los vasos superficiales causa proyecciones fluctuantes que aparecen en capas de tejido más profundas como "señales falsas positivas" (42). Este tipo de artefactos pueden reducirse mediante técnicas simples de procesamiento de imagen digital, como la sustracción de la imagen superficial con la de la imagen de la capa más profunda, o mediante técnicas más complejas como la "OCTA resuelta por

proyección" (PR-OCTA(48)). Los artefactos de proyección conducen a estimaciones incorrectas de la densidad vascular y áreas avasculares.

1.2.6.4 Artefactos de segmentación

Los errores de segmentación son la fuente de los artefactos más importantes de la OCTA (29) y son causados por el hecho de que la segmentación se basa en la arquitectura retiniana de ojos sanos, pero cambia drásticamente en patologías oculares (37) como la miopía alta y el edema retiniano. En estos casos, los procesos de segmentación y proyección pueden causar graves errores en la interpretación de la imagen de OCTA en plano, por ejemplo, diferentes vasos sanguíneos pueden parecer ser los mismos o estar anastomosados.

1.2.6.5 Campo de visión restringido

Una limitación adicional de la OCTA es el campo de visión restringido o zona examinada. Actualmente, está disponible de 3×3mm a 12×12mm en capturas únicas, pudiendo alcanzarse áreas mayores con montajes de imágenes compuestas (23x20mm). Aumentar el campo de visión conlleva una disminución de la densidad de escaneo. Como resultado, el tamaño de 3×3mm proporciona la imagen de mayor calidad. Por lo tanto, la velocidad de escaneo del dispositivo limita el campo de visión y disminuye la resolución en imágenes con campos de visión más grandes(38).

1.2.6.6 Artefactos de movimiento

La OCTA se basa en la hipótesis de que, si el ojo está estático, el único movimiento es el flujo sanguíneo y, por lo tanto, cualquier decorrelación observada proviene de este flujo sanguíneo. Sin embargo, muchas fuentes de movimiento pueden coexistir durante el escaneo, como el movimiento global de la cabeza o el ojo, sacadas, mala fijación y movimiento dentro del ojo debido a variaciones de la presión intraocular. Todos estos movimientos no relacionados con el flujo sanguíneo producen señales falsas y distorsiones en la imagen de OCTA. En un estudio (49) se enfatiza la importancia de la compensación de movimiento en la OCTA y presentan dos algoritmos diferentes para reducir los artefactos de movimiento axiales. Los artefactos de movimiento aparecen como líneas blancas en las imágenes, representando una decorrelación en todas los escaneos- B en la ubicación de esas líneas (42). La calidad de la imagen

puede mejorarse mediante el uso de un software de corrección de movimiento combinado con seguimiento ocular activo(50).

1.2.6.7 Cuantificación del flujo sanguíneo

La OCTA no puede proporcionar una medición absoluta del flujo sanguíneo, ya que su señal se codifica en un rango de 0 a 1, mostrando únicamente la presencia o ausencia de flujo en una región específica, tampoco logra una cuantificación completa en términos de velocidad absoluta (mm/s), dirección y flujo volumétrico(38). Además, la OCTA no puede medir microvasos con diámetros en el rango de 4 a 20 μm , debido a su limitada resolución transversal de 10–20 μm (38).

Para investigar la dinámica del flujo sanguíneo retiniano, la AF y AVI pueden emplear métodos como el tiempo de paso arteriovenoso y la dilución del contraste (51). Por otro lado, la velocimetría láser Doppler (VLD) puede medir la velocidad máxima en un solo vaso, pero solo es aplicable en microvasos con calibres superiores a aproximadamente 40 μm (52,53).

La videocapilaroscopia conjuntival (CVC) emerge como una opción prometedora, ya que puede proporcionar información hemodinámica cuantitativa en microvasos de menor diámetro, sin necesidad de dilatación pupilar.(54)

A pesar de las capacidades de estas técnicas, todas presentan limitaciones en la cuantificación del diámetro de los microvasos y el flujo sanguíneo absoluto

1.2.7 Algoritmos

Existen múltiples métodos para estudiar el flujo sanguíneo en imágenes generadas por OCTA. Cada uno de estos enfoques tiene sus propias ventajas y desventajas, todas condicionadas por la calidad y las limitaciones de las imágenes originales obtenidas mediante OCT estructural. Los métodos de OCTA suelen basarse en la cuantificación del contraste de movimiento, que se determina mediante la diferencia entre los píxeles correspondientes en dos imágenes consecutivas de una misma área. Algunos métodos calculan las discrepancias entre dos imágenes sucesivas, mientras que otros evalúan la variación entre un conjunto arbitrario de imágenes consecutivas. Cada plataforma utiliza un método de cálculo diferente para analizar la información

proporcionada por la OCTA, desde la medición de la variación de puntos (speckle variance), hasta la medición de la decorrelación simple mediante la división del espectro en partes pequeñas, o algoritmos basados en la diferencia absoluta entre intensidades lineales.(55)

Topcon ha creado un algoritmo de OCTA denominado OCTARA, aplicado en la plataforma de Swept-Source OCT (SS-OCT).(56) Este algoritmo preserva la sensibilidad para detectar flujos vasculares lentos y reducir los artefactos de movimiento sin afectar la resolución axial.

El SS-DRI OCT Triton permite la obtención de escaneos volumétricos de OCT en un campo de 3 x 3 mm en aproximadamente 4 segundos, siendo posible capturar áreas de 6 x 6 mm o 12 x 12 mm en una sola captura con un tiempo de adquisición mayor. Cada línea de B-scan se escanea repetidamente 4 veces, generando una imagen de contraste de movimiento a partir de las 4 tomas de cada línea de B-scan. Estas imágenes se fusionan para crear el cubo de datos de OCTA.

A nivel foveal, se pueden obtener de forma automática datos cuantitativos estructurales como el grosor macular medio (CMT), y una representación de la densidad vascular (VD) separada por cuadrantes o rejillas en el plexo superficial, esta medida es un porcentaje de área ocupada por los vasos sanguíneos en relación con el área total de la región de interés, no se pueden obtener datos de la zona avascular foveal o del plexo profundo de forma automática. Esto conlleva limitaciones y puede ser insuficiente a la hora de evaluar correctamente la microvasculatura foveal, por esta razón, es que decidimos utilizar un software semiautomático de estudio, no integrado al equipo, que permite obtener una mayor cantidad de parámetros cuantitativos en ambos plexos capilares (Figura 6).

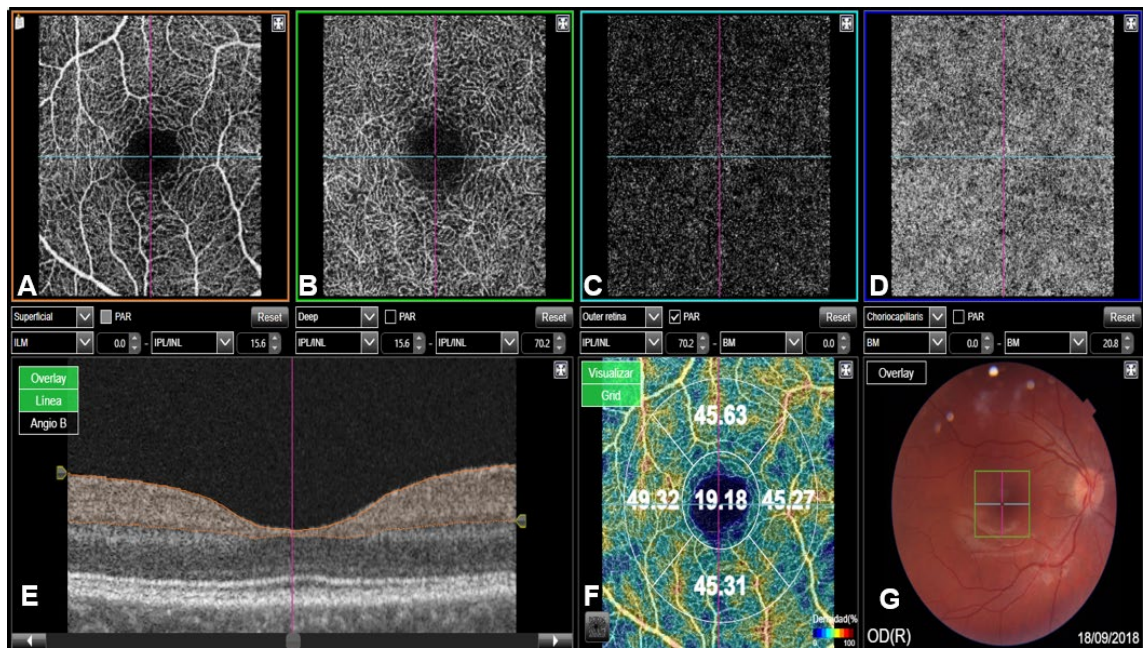


Figura 6. Representación gráfica de la información que se obtiene del SS-DRI OCT Triton a través del sistema web de gestión de datos oftalmológicos ImageNet 6 (Versión 1.20.11109; 2016, Topcon Corporation, Tokio, Japón). A,B,C,D) Imagen En-face del plexo capilar superficial, profundo, avascular y coriocapilar respectivamente. E) B-scan macular con slab de segmentación en los límites del plexo capilar superficial. D) Mapa de densidad vascular de todos los plexos capilares superpuestos, separados por cuadrantes y zona avascular foveal (FAZ). G) Retinografía a color con área de escaneo central 3x3mm.

En cuanto a las similitudes entre las diferentes plataformas (Tabla 1), todas ofrecen softwares que permite la visualización de cortes angiográficos de OCTA en formato En- face y seccional junto con los datos de OCT estructural correspondientes, todas las plataformas proporcionan también una imagen estándar de los diferentes plexos retinianos.(57)

Dispositivo	Casa comercial	Tipo de OCT	Algoritmo usado	Longitud de onda (nm)	Velocidad de escaneo (khz)	Campo de visión en escaneo único (mm)	Profundidad de escaneo (mm)	Plexo vascular (límites anatómicos [desplazamiento])
RTVue XR Avanti	Optovue	SD	SSADA	840	70	6 x 6	2-3	Superficial (MLI [3]- CPI [15]) Profundo (CPI [15], CPI [71])
Spectralis OCT	Heidelberg	SD	OCTA probabilístico	870	85	9 x 4.5	1.9	Superficial (MLI [0]- CPI [0]) Profundo (CPI [0]- CPE [0])
DRI OCT Triton	Topcon	SS	OCTARA	1050	100	12 x 9	-	Superficial (MLI [3]- CPI [15]) Profundo (CPI [15]- CPE [70])
Cirrus AngioPlex 6000	Carl Zeiss Meditec	SD	OMAG	840	100	12 x 9	2.0	Superficial (MLI [0]- CPI [0]) Profundo (CPI [0]- CPE [0])
PLEX Elite 9000	Carl Zeiss Meditec	SS	OMAG	1060	200	12 x 12	3.0	Superficial (MLI [0]- CPI [0]) Profundo (CPI [0]- CPE [0])
Canon Xephilio OCT-S1	Medicalmix	SS	-	1060	100	23 x 20	5.3	-
Optores Megahertz OCT system	Optores	SS	-	1060	1700	23 x 20	6.0	-

Tabla 1. Principales dispositivos de OCTA disponibles

1.2.8 Algoritmo de estudio

En este estudio se utilizó un algoritmo semiautomatizado personalizado ya descrito en la literatura en otras patologías (58,59), para cuantificar varios parámetros avanzados de densidad y morfología vascular retiniana por capas, lo que permite una interpretación tridimensional de los escaneos en la región de interés según los límites de la segmentación. Estos parámetros incluyen la densidad del área del vaso (VAD), la densidad de los vasos eskeletonizados (VSD) y un índice del diámetro de los vasos (VDI). Para ello, la imagen en escala de grises 2D En-face de la OCTA se exporta y se convierte primero en una imagen de 8 bits (586 × 585 píxeles), abarcando un área de 3 × 3 mm² alrededor de la fóvea (1 píxel = 5.13 × 5.13 μm²). Esta imagen se procesa para obtener una imagen binarizada y otra eskeletonizada de los diferentes plexos, mediante un método combinado de tres vías: un umbral global, un filtro de matriz Hessiana y un umbral adaptativo en el software MATLAB (R2013b; MathWorks, Inc., Natick, MA, USA) (Figura 7).

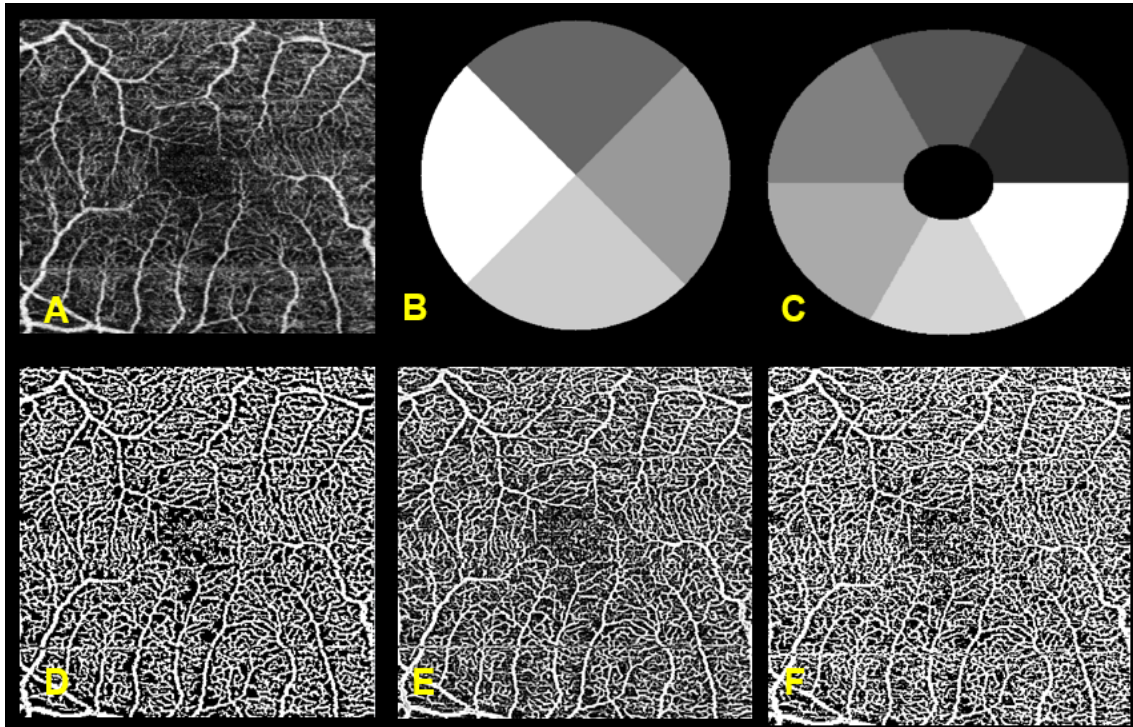


Figura 7. A) Imagen original En-Face del plexo superficial a partir de la cual se inicia el análisis. B y C) Localizadores de posición; cuadrantes y sectores respectivamente. D, E, F) Resultado de imagen original post procesada con el umbral global, filtro de matriz Hessiana y umbral adaptativo respectivamente.

Estos parámetros están diseñados para caracterizar cuantitativamente la densidad capilar (VAD y VSD) y la morfología capilar (VDI), ya que ambas son variables importantes en el desarrollo y progresión de las enfermedades vasculares retinianas. El VAD se obtiene de la imagen binarizada de OCTA y cuantifica el porcentaje del área del angiograma con perfusión detectable. La imagen binarizada se puede reducir a una representación esqueletonizada de los vasos retinianos al reducir el ancho de cada segmento del vaso a un píxel, la VSD se obtiene de esta imagen esqueletonizada y representa la distancia lineal absoluta de los vasos sanguíneos, lo que refleja la longitud total de la red vascular retiniana independientemente del calibre de los vasos(58,60–62). El VDI se calcula a partir de ambas, tanto imágenes binarizadas como esqueletonizadas, y cuantifica el calibre vascular promedio (diámetro de los vasos) (Figura 8). Se ha demostrado previamente que estos parámetros (VDI, VSD y VAD) tienen una alta reproducibilidad y fiabilidad.(58,60–62)

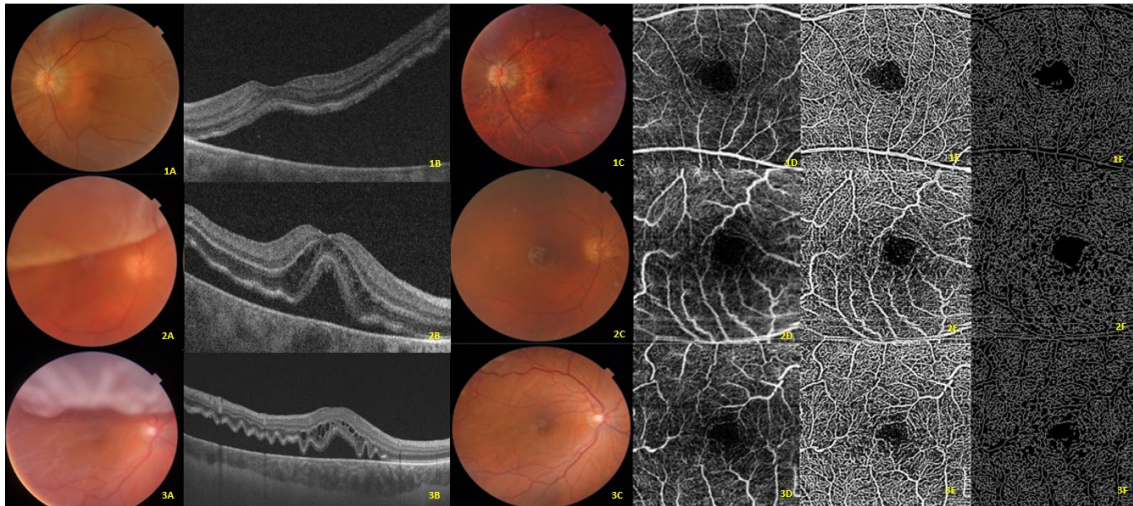


Figura 8. Ilustraciones visuales que sirven para representar el software de estudio en tres casos en el plexo capilar superficial. (1A, 2A, 3A) Retinografía a color de un ojo con desprendimiento de retina regmatógeno mácula OFF en el preoperatorio. (1B, 2B, 3B) OCT B-scan, se aprecia un desprendimiento completo de la fovea. (1C, 2C, 3C) Retinografía a color en el sexto mes postoperatorio con retina reemplazada. (1D, 2D, 3D) Muestra la imagen En-face original de la OCTA en el sexto mes postoperatorio. (1E, 2E, 3E) Representa el mapa del área de los vasos en el sexto mes postoperatorio, una imagen binarizada de la vasculatura creada mediante los filtros descritos previamente. Esta imagen se emplea para la cuantificación de VAD y VDI. (1F, 2F, 3F) Representa el mapa de los vasos eskeletonizados en el sexto mes postoperatorio, que se genera eliminando píxeles del perímetro exterior del mapa del área de los vasos hasta que solo quede un píxel en la dirección del ancho de los vasos. Esta imagen se utiliza en la cuantificación de VSD y VDI.

En resumen, el uso de este software semiautomatizado personalizado permite una caracterización precisa y confiable de la densidad y morfología de los vasos retinianos, proporcionando una visión más completa del estado vascular en pacientes con desprendimiento de retina.

2. HIPOTESIS

2.1 El desprendimiento regmatógeno de la retina induce cambios vasculares foveales medibles por OCTA.

2.2 Los cambios cuantitativos de estos parámetros a nivel foveal medidos por OCTA pueden ser un factor condicionante de la agudeza visual postoperatoria en pacientes con desprendimiento de retina regmatógeno.

2.3 El uso de un software de estudio semiautomático amplía la variedad de parámetros cuantitativos medibles, potenciando el análisis de los cambios vasculares medidos con el software integrado por sí solo.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Demostrar la existencia de cambios vasculares en los ojos con desprendimiento de retina regmatógeno antes y después de la cirugía vitreoretiniana de reparación medidos a través de un software de estudio semiautomático.

3.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS

- 3.2.1 Determinar si existen cambios durante el período de observación en los parámetros cuantitativos medidos y compararlos con el ojo contralateral sano.
- 3.2.2 Evaluar y cuantificar los cambios en la agudeza visual postquirúrgica final.
- 3.2.3 Establecer factores predictivos asociados con el éxito funcional (mejoría de la agudeza visual final)

4. COMPENDIO DE PUBLICACIONES

Con la finalidad de dar respuesta a las hipótesis y objetivos planteados, se llevó a cabo un estudio prospectivo, observacional, de un solo centro, en 85 pacientes consecutivos, mayores de 18 años, que se sometieron a vitrectomía pars plana de 25G (PPV) por desprendimiento de retina regmatógeno primario no complicado con y sin compromiso macular, entre mayo de 2020 y junio de 2021 en el Departamento de Oftalmología del Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona, España.

Se excluyeron un total de 18 pacientes por: miopía alta (longitud axial ≥ 26.0 mm), enfermedades oculares concomitantes (retinopatía diabética, glaucoma, degeneración macular relacionada con la edad, uveítis, enfermedad vascular retiniana o membrana epirretiniana en cualquiera de los ojos), cirugía vitreoretiniana previa, desprendimiento de retina previo en cualquiera de los dos ojos u opacidad de medios importantes. También se excluyeron pacientes si las exploraciones de OCTA mostraban una calidad deficiente, indicada por una puntuación de calidad de imagen inferior a 45 (Índice de Calidad Topcon 0–100), y si había artefactos incorregibles.

Los pacientes se sometieron a un examen oftalmológico completo del ojo afectado por el desprendimiento de retina y del ojo contralateral, que incluyó mejor agudeza visual corregida (BCVA) e imágenes de OCTA (SS-DRI OCT Triton; Topcon Corporation, Tokio, Japón), antes y a los 1, 3 y 6 meses después de la cirugía. Todas las imágenes fueron analizadas posteriormente con el software semiautomático customizado en la plataforma MATLAB (MathWorks, Inc. Natick, MA, USA).

Para efectos de publicación hemos dividido la serie en dos grupos, el grupo mácula ON y el grupo mácula OFF, los resultados han sido publicados en dos artículos.

Los análisis estadísticos se realizaron utilizando el software estadístico MedCalc® en sus versiones 20.216 y 20.218 (MedCalc® Statistical Software, Ostend, Bélgica; <https://www.medcalc.org>; 2023).

Los datos se presentan en diferentes formatos según la naturaleza de la variable: media \pm desviación estándar (DE), mediana (rango intercuartílico [RiC]) o número (porcentaje), según corresponda.

Para evaluar la normalidad de las variables cuantitativas, se aplicó la prueba de Shapiro-Wilk. Se utilizó la prueba de Mann-Whitney U para comparar variables continuas basales y evolutivas, desde el preoperatorio hasta el mes 6, entre el grupo de estudio y los ojos contralaterales.

Los cambios en VDI, VAD y VSD a lo largo del estudio fueron evaluados mediante la prueba de análisis de la varianza (ANOVA) de medidas repetidas o la prueba de análisis bidireccional de Friedman, según corresponda.

Se empleó un modelo de regresión logística para estimar y evaluar los factores que podrían estar asociados con el éxito funcional. Se siguió una estrategia de eliminación hacia atrás, utilizando un nivel de significancia estadística de 0,05 como punto de corte para la inclusión de variables. Aquellos factores que mostraron asociación con una mejoría de al menos 0,3 en la agudeza visual (BCVA) en el análisis univariable con un valor $p < 0,1$ fueron considerados para su inclusión en el análisis multivariable.

En el grupo mácula ON se generaron curvas de características operativas del receptor (ROC) para evaluar la sensibilidad y especificidad de las variables de OCTA para la predicción de una mejoría de al menos 0,1 LogMAR en la BCVA. Se calculó el área bajo la curva (AUC) para cada variable, junto con su intervalo de confianza asimétrico superior e inferior del 95%, y se determinó el valor p para la diferencia de 0,5, lo que indicaría que la variable no tiene capacidad predictiva. Se identificó el punto óptimo en las curvas ROC que ofreció la mejor discriminación, para las variables VDI, VAD y VSD en el plexo de capilar superficial (SCP) y el plexo capilar profundo (DCP).

La comparación de las variables categóricas se llevó a cabo mediante la prueba de Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher, según fuera necesario.

Se consideró significativo un valor de p menor a 0,05.

4.1 ARTICULO 1

Díaz-Aljaro, P., Valdeperas, X., Broc-Iturralde, L., Romanic-Bubalo, N., Díaz-Aljaro, I., Chu, Z., Wang, R.K., & Zarranz-Ventura, J.

Quantitative Microvascular Change Analysis Using a Semi-Automated Algorithm in Macula-on Rhegmatogenous Retinal Detachment Assessed by Swept-Source Optical Coherence Tomography Angiography.

Diagnostics. 2024; 14(7):750. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14070750>

Factor de impacto: 3.6 (2023) JCR - Q2.

Article

Quantitative Microvascular Change Analysis Using a Semi-Automated Algorithm in Macula-on Rhegmatogenous Retinal Detachment Assessed by Swept-Source Optical Coherence Tomography Angiography

Pablo Díaz-Aljaro ^{1,2}, Xavier Valldeperas ^{1,2,*}, Laura Broc-Iturralde ¹, Nevena Romanic-Bubalo ¹, Ignacio Díaz-Aljaro ³, Zhongdi Chu ⁴, Ruikang K. Wang ⁴ and Javier Zarranz-Ventura ⁵

¹ Department of Ophthalmology, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, 08916 Badalona, Spain

² Department of Surgery, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), 08035 Barcelona, Spain

³ Department of Ophthalmology, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago 8380456, Chile

⁴ Department of Bioengineering, University of Washington, Seattle, WA 98195-5061, USA

⁵ Department of Ophthalmology, Hospital Clínic de Barcelona, 08036 Barcelona, Spain

* Correspondence: xavier.valldeperas@uab.cat

Abstract: Purpose: The purpose of this study was to objectively evaluate the longitudinal changes observed in the retinal capillaries in eyes with macula-on rhegmatogenous retinal detachment (RRD), assessed with optical coherence tomography angiography (OCTA), and to assess the role of these microvascular measures as potential biomarkers of postoperative visual outcomes. Methods: This was a prospective, longitudinal study conducted on consecutive patients who underwent 25 G pars plana vitrectomy for primary RRD. The vessel area density (VAD), vessel skeleton density (VSD), and vessel diameter index (VDI) were assessed in the superficial (SCP) and deep (DCP) capillary plexuses. Results: Twenty-three eyes with macula-on RRD were included in the study. The mean preoperative VDI, VAD, and VSD of the RRD eye were 18.6 ± 1.1 , 0.43 ± 0.02 , and 0.17 ± 0.01 in the SCP; and 18.6 ± 0.6 , 0.38 ± 0.03 , and 0.15 ± 0.01 in the DCP, respectively. At month 6, eight (34.8%) eyes achieved a best-corrected visual acuity (BCVA) gain ≥ 0.1 LogMAR. A preoperative VDI > 17.80 , VSD > 0.170 , and VDI-change > -0.395 in the SCP; and VDI > 18.11 and VDI change > -0.039 in the DCP were predictors of achieving a BCVA-gain ≥ 0.1 LogMAR. Conclusions: The preoperative VDI in SCP and DCP, the preoperative VSD in SCP, and their changes from preoperative values were predictors of visual outcomes. A quantitative OCTA analysis of capillary density and morphology may represent a potential predictive tool for surgical outcomes in RRD. The results reported in this study suggest that OCTA is a useful ancillary test for clinical disease management.

Keywords: rhegmatogenous retinal detachment; microvascular changes; optical coherence tomography angiography



Citation: Díaz-Aljaro, P.; Valldeperas, X.; Broc-Iturralde, L.; Romanic-Bubalo, N.; Díaz-Aljaro, I.; Chu, Z.; Wang, R.K.; Zarranz-Ventura, J. Quantitative Microvascular Change Analysis Using a Semi-Automated Algorithm in Macula-on Rhegmatogenous Retinal Detachment Assessed by Swept-Source Optical Coherence Tomography Angiography.

Diagnostics **2024**, *14*, 750. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14070750>

Academic Editor: Nicusor Iftimia

Received: 21 February 2024

Revised: 21 March 2024

Accepted: 27 March 2024

Published: 1 April 2024



Copyright: © 2024 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Rhegmatogenous retinal detachment (RRD) is caused by a retinal tear or break allowing vitreous fluid to go through the subretinal space, leading to the separation of the neurosensory retina from the retinal pigment epithelium [1]. RRD often causes severe visual loss, especially when it involves the macula, and is currently considered one of the most common ophthalmological emergencies requiring immediate surgery [1,2].

Different therapeutic strategies, including pneumatic retinopexy, vitrectomy; scleral buckling; or a combination of both, are currently available for treating RRD [1,3,4]. Among them, pars plana vitrectomy (PPV) is an established and effective procedure, which is routinely considered as first choice in many cases [5].

Despite the increased rate of successful anatomical reattachment after surgery which is reported as near as 90%, a substantial proportion of patients may have limited functional

results, with a wider range of outcomes for the final visual acuity [5–9]. Postoperative complications such as macular edema, epiretinal membrane, persistent subretinal fluid, and disruption of the inner segment/outer segment (IS/OS) are well-known causes of incomplete visual acuity improvement [10–12].

Different optical coherence tomography (OCT) biomarkers, including integrity of the external limiting membrane (ELM)/ellipsoid zone (EZ), cone interdigitation zone (CIZ), or foveal bulge, have been identified as predictors of RRD-surgery outcomes [13,14].

Optical coherence tomography angiography (OCTA) is a non-invasive tool that allows for ophthalmologists to assess the vascular system of the macula without any dye injection [15,16]. OCTA detects the motion of erythrocytes through a series of technical improvements, in speed and sensitivity, in the OCT imaging platform [17].

Although there seems to be an association between OCTA parameters and final best-corrected visual acuity (BCVA) in patients who underwent macula-off RRD surgery [18], the current evidence shows controversial results about the relationship between OCTA findings and RRD-surgery visual outcomes [19–24].

New developments in OCTA technology have improved the assessment of deep retinal microvasculature in vivo. Newer swept-source OCTA (SS-OCTA) technology uses longer wavelength and scanning speeds, which allow for increased penetration and faster image acquisition, enabling the capture of larger scan areas with improved image quality [17,25]. We introduce a semi-custom automated algorithm designed to assess OCTA images, extracting derived parameters such as vessel density and morphology in a layer-specific manner, enabling a three-dimensional interpretation of the scans in the selected region of interest, depending on the boundaries of the segmentation slab [26].

This study aimed to prospectively evaluate the OCTA metric changes observed in the retinal capillaries in macula on RRD eyes, followed up longitudinally for 6 months post-surgery. Additionally, we also assess the role of these microvascular measures as biomarkers of disease severity to investigate the potential use of OCTA as a predictive tool for postoperative visual outcomes.

2. Methods

2.1. Study Design

Prospective, longitudinal study conducted on consecutive patients who underwent 25 G PPV for primary RRD between May 2020 and June 2021 at the Ophthalmology Department of Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona, Spain. This study protocol was approved by the Ethics Committee of the Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (OFT-AOCT-2018-01. Ref CEI PI-18/159) and adhered to the tenets of the current version of the Declaration of Helsinki and the Good Clinical Practice/International Council for Harmonization Guidelines. Written informed consent was obtained from all patients before participation in the study. To ensure patients confidentiality, any information that could lead to an individual being identified was encrypted or removed, as appropriate.

2.2. Study Participants and Selection Criteria

This study included consecutive patients, aged ≥ 18 years, with a clinical diagnosis of primary RRD and macula-on, who underwent a 25 G PPV between May 2020 and June 2021. Exclusion criteria included a high refractive error (spherical equivalent more than ± 6), high myopia (axial length ≥ 26.0 mm), an axial length difference of more than 0.3 mm between the eyes, concomitant ocular diseases (diabetic retinopathy, glaucoma, age-related macular degeneration, uveitis, retinal vascular disease, or epiretinal membrane in either eye), prior vitreoretinal surgery, or prior retinal detachment in either eye. Patients with previous or postoperative important media opacities were also excluded because of inadequate OCTA acquisition and the low reliability of parameter measurements (Figure 1).

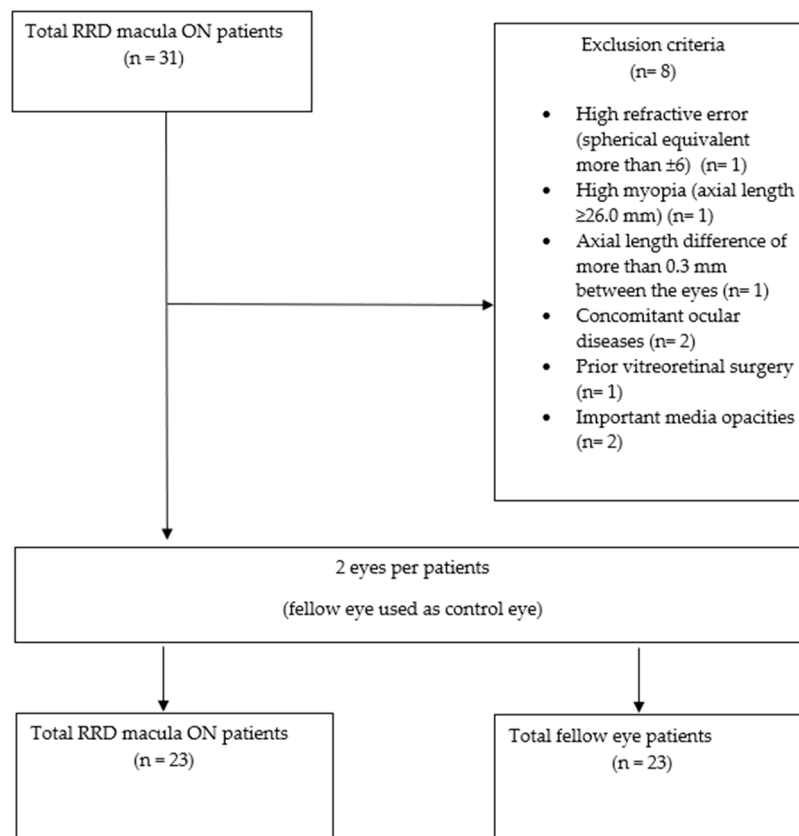


Figure 1. Flowchart showing the selection of patients in this study.

Patients underwent a complete ophthalmological examination of the affected (study eye) and the fellow eye, including BCVA measurement, using ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) 2 m charts and a full battery of retinal imaging that included retinography, OCT, and OCTA (DRI OCT Triton; Topcon Corporation, Tokyo, Japan), before and 1, 3, and 6 months after surgery. Axial length (AL) measurement was obtained using noncontact partial coherence laser interferometry (IOL Master 500, version 3.01; Carl Zeiss Meditec, Jena, Germany).

2.2.1. Surgical Technique

All patients underwent PPV performed under retrobulbar anesthesia by two different experienced high-volume surgeons (XV and LB). Standard three-port 25-gauge PPV without phacoemulsification was performed using the Alcon Constellation system (Alcon Laboratories, Inc., Fort Worth, TX, USA); no external limiting membrane peeling was performed, and SF₆ and C₃F₈ gases were used as tamponades. Retinal reattachment was defined as the complete disappearance of subretinal fluid and flattening of the retinal breaks after gas reabsorption. No macular edema, epiretinal membrane, or significant cataract development was detected at any timepoint after surgery.

2.2.2. Optical Coherence Tomography Angiography Image-Capture Protocol

OCTA centered in the macular area (DRI OCT Triton; Topcon Corporation, Tokyo, Japan) was performed in both eyes preoperatively and at month 1, 3, and 6 after surgery, respectively. For each eye, a 3 mm \times 3 mm fovea-centered OCTA scan was performed; the SS-OCT and OCTA images were interpreted using the image viewer (ImageNet 6 Version 1.20.11109; Topcon Corporation), and an analysis was conducted on the superficial capillary plexus (SCP) and the deep capillary plexus (DCP). Automatic segmentation of the SCP and DCP was automatically performed by the built-in software (Figure 2).

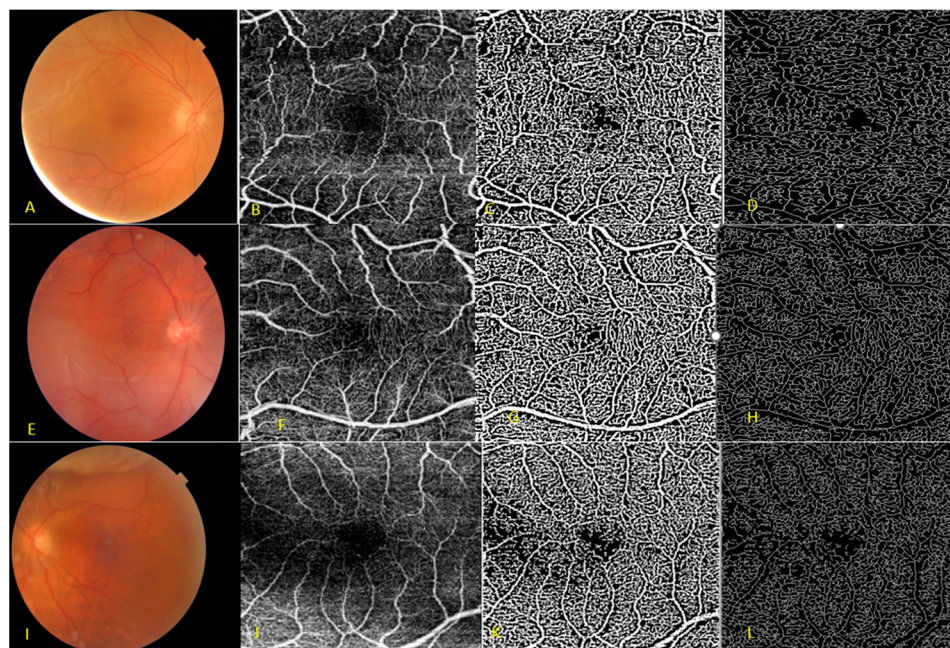


Figure 2. Visual illustrations that serve to depict the quantitative analysis algorithm in three cases at the superficial capillary plexus. (A,E,I) Color fundus photography of macula-on rhegmatogenous retinal detachment. (B,F,J) Original optical coherence tomography angiography (OCTA) En-face image. (C,G,K) Vessel area map, a binary vasculature image created through the Hessian filter and adaptive thresholding. This image is employed for the quantification of VAD and VDI. (D,H,L) Representation of the vessel skeleton map, generated by iteratively removing pixels from the outer perimeter of the vessel area map until only one pixel remains in the width direction of the vessels. This image is utilized in the quantification of VSD and VDI.

Projection artifacts present in DCP were removed using a validated algorithm [27]. OCTA images in all cases were reviewed for image quality, and manual adjustment segmentation of the DCP was performed, when necessary, before proceeding with the vascular density analysis. Cases with distortion of the retinal architecture that prevented accurate segmentation, for example, motion artifacts, were excluded from the analysis. Central subfield thickness (CST) was assessed by the same OCT system, using the retina map mode.

A custom semiautomated algorithm was used to quantify several advanced parameters of retinal vascular density and morphology that are described elsewhere [28]. These parameters included vessel area density (VAD), vessel skeleton density (VSD), and vessel diameter index (VDI). To quantify these parameters, the grayscale 2D En-Face SS-OCTA image was first converted into an 8-bit image (586×585 pixels), encompassing a 3×3 -mm² area around the fovea (1 pixel = 5.13×5.13 μm^2). This image was converted into a binary image and a skeletonized image by using a three-way combined method consisting of a global threshold, hessian filter, and adaptive threshold in MATLAB (R2013b; MathWorks, Inc., Natick, MA, USA). These parameters are designed to quantitatively characterize capillary density (VAD and VSD) and capillary morphology (VDI) since both density and morphology are known variables in the development and progression of retinal vascular disease. VAD is derived from the binarized OCTA image and quantifies the percentage of the angiogram area with detectable perfusion. The binarized image can be reduced to a skeletonized representation of retinal vessels by reducing the width of each vessel segment to one pixel. VSD is then derived from this skeletonized image and represents the absolute linear distance (length) of blood vessels in the image. Therefore, VSD is representative of the length of the entire retinal vascular network independent of vessel caliber [28–31]. VDI is derived from both binarized and skeletonized images and quantifies the average vascular caliber (vessel diameter). These parameters (VDI, VSD, and VAD) were previously

demonstrated to have very good repeatability and reliability [28–31]. In addition, the contralateral eye was assessed for evaluating potential correlations.

2.3. Main Outcome Measurements

The primary endpoints were the mean VDI, VAD, and VSD changes from preoperative to month 6. Secondary endpoints included the differences in VDI, VAD, and VSD between the study and the contralateral eye at the different timepoint measures; the correlation of the OCTA vascular preoperative parameters between the study and contralateral eye; and the predictive factors associated with functional success (BCVA improvement ≥ 0.1 LogMAR at month 6).

2.4. Statistical Analysis

The statistical software package (MedCalc® Statistical Software version 20.216. MedCalc Software Ltd., Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; accessed on 13 May 2023) was used for the analysis. Descriptive statistics mean \pm standard deviation (SD), median (interquartile range, IqR), and number (percentage) were used as appropriate. Data were tested for normal distribution using a Shapiro–Wilk test. The changes in VDI, VAD, and VSD over the course of the study were evaluated with the repeated-measures ANOVA or a Friedman’s two-way analysis test, as appropriate. The Mann–Whitney U test was used to compare baseline and evolutive continuous variables, from preoperative to month 6, between study group (eyes with RRD) and fellow eyes. A logistic regression model was used to estimate and test factors for their association with functional success. A backward strategy was adopted, with a statistically significant cutoff for variable screening of 0.05. Factors associated with BCVA gain ≥ 0.1 LogMAR in the univariate analysis at $p < 0.1$ were included in the multivariate analysis.

Receiver operating characteristic (ROC) curves were constructed to assess the sensitivity and specificity of OCTA variables for the prediction of BCVA improvement ≥ 0.1 LogMAR. The area under the curve was calculated for each variable with the corresponding upper and lower asymmetric 95% confidence interval and the p -value for difference from 0.5 as the result for a variable with no predictive capacity.

The optimal point on the ROC curves that provided best discrimination (the point on the curve nearest the top left of the graph) was determined for the VDI, VAD, and VSD in the SCP and the DCP. Categorical variables were compared using a Chi-square test and Fisher’s exact test, as appropriate. A p -value of less than 0.05 was considered significant.

3. Results

3.1. Preoperative Demographic and Clinical Characteristics

Twenty-three eyes from 23 patients were included in the study. The mean age was 61.9 ± 7.5 years, and eight (34.8%) were women. In all, 18 (78.3%) eyes did not have preoperative PVR, the extension of the RD was ≤ 2 quadrants in 22 (95.7%) eyes, 5 (21.7%) were pseudophakic, and phakic patients 18 (78.3%) did not require cataract surgery during follow-up. Table 1 summarizes the main demographic and clinical characteristics of the study sample.

Table 1. Overview of the main demographic and clinical characteristics of the study sample.

	Study Population ($n = 23$ Eyes)
Age, years	
Mean \pm SD	61.9 \pm 7.5
Median (IqR)	60.9 (56.7 to 65.8)
Sex, n (%)	
Women	8 (34.8)
Men	15 (65.2)

Table 1. Cont.

	Study Population (n = 23 Eyes)
Systemic diseases, n (%)	
DM	3 (13.0)
HBP	6 (26.1)
Dyslipidemia	7 (30.4)
Smoker	1 (4.8)
Other	4 (17.4)
Eye, n (%)	
Right	16 (69.6)
Left	7 (30.4)
PVR, n (%)	
No	18 (78.3)
Degree A	3 (13.0)
Degree B	2 (8.7)
Time of RRD, n (%)	
<7 days	12 (52.2)
≥7 days	11 (47.8)
Extension, n (%)	
1 quadrant	12 (52.2)
2 quadrants	10 (43.5)
3 quadrants	0 (0.0)
4 quadrants	1 (4.3)
Lens status, n (%)	
Phakic	18 (78.3)
Pseudophakic	5 (21.7)
IOP *, mmHg	
Mean ± SD	15.8 ± 2.6
Median (IqR)	16.0 (14.0 to 18.0)
Axial length **, mm	
Mean ± SD	25.7 ± 1.6
Median (IqR)	25.7 (24.3 to 26.4)
BCVA, logMAR	
Mean ± SD	0.20 ± 0.29
Median (IqR)	0.1 (0.0 to 0.28)
CRT, μm	
Mean ± SD	296.4 ± 25.3
Median (IqR)	293.0 (266.2 to 315.0)

* Information available only in 19 eyes. ** Information available only in 14 eyes. SD, standard deviation; IqR, interquartile range; DM, diabetes mellitus; HBP, systemic high blood pressure; PVR, proliferative vitreoretinopathy; IOP, intraocular pressure.

3.2. OCTA Parameters

In the superficial capillary plexus, the mean VDI, VAD, and VSD of the study eye were 18.6 ± 1.1 , 0.43 ± 0.02 , and 0.17 ± 0.01 , respectively. Meanwhile, in the DCP, the mean VDI, VAD, and VSD of the study eye were 18.6 ± 0.6 , 0.38 ± 0.03 , and 0.15 ± 0.01 .

As compared to the fellow eye, preoperative VDI in the SCP was significantly lower in the study eye (Hodges–Lehmann median difference, 0.51; 95%CI, 0.02 to 1.15; $p = 0.04$). Meanwhile, in the DCP, the preoperative VDI (Hodges–Lehmann median difference, 0.34; 95%CI, 0.01 to 0.67; $p = 0.04$) and VAD (Hodges–Lehmann median difference, 0.02; 95%CI, 0.00 to 0.04; $p = 0.04$) were significantly lower in the study eye (Table 2). In the eye diagnosed with RRD, the mean OCTA parameters did not show significant changes throughout the study follow-up for SCP or DCP (Table 3).

Table 2. A comparison of the superficial capillary and deep capillary plexuses optical coherence tomography angiography (OCTA) parameters between the eyes with rhegmatogenous retinal detachment (RRD) and the fellow eyes.

Superficial Capillary Plexus (n = 23)			
	RRD	Fellow Eyes	p ^a
VDI			
Mean ± SD	18.6 ± 1.1	19.2 ± 0.7	0.0425
Median (IqR)	18.8 (17.6–19.4)	19.3 (18.9–19.8)	
VAD			
Mean ± SD	0.43 ± 0.02	0.44 ± 0.01	0.2380
Median (IqR)	0.43 (0.42–0.44)	0.43 (0.43–0.44)	
VSD			
Mean ± SD	0.17 ± 0.01	0.16 ± 0.01	0.3596
Median (IqR)	0.17 (0.16–0.17)	0.16 (0.16–0.17)	
Deep Capillary Plexus (n = 23)			
	RRD	Fellow Eyes	p ^a
VAD			
Mean ± SD	0.38 ± 0.03	0.40 ± 0.02	0.0425
Median (IqR)	0.38 (0.36–0.41)	0.40 (0.39–0.42)	
VSD			
Mean ± SD	0.15 ± 0.01	0.15 ± 0.01	0.1305
Median (IqR)	0.15 (0.14–0.16)	0.15 (0.15–0.16)	

^a Mann–Whitney U test. Study eyes, eyes with RRD; SD, standard deviation; IqR, interquartile range; VDI, vessel diameter index; VAD, vessel area density; VSD, vessel skeletal density.

Table 3. Overview of the preoperative and follow-up optical coherence tomography angiography (OCTA) parameters in the superficial capillary and deep capillary plexuses in the eyes with rhegmatogenous retinal detachment (RRD). Statistical significance was calculated with the Friedman test.

Superficial Capillary Plexus (n = 23)					
	Preoperative	Month 1	Month 3	Month 6	p
VDI					
Mean ± SE	18.6 ± 0.2	18.6 ± 0.2	18.8 ± 0.2	18.7 ± 0.2	0.990
95%CI	18.1–19.1	18.1–19.1	18.4–19.2	18.2–19.1	
VAD					
Mean ± SE	0.43 ± 0.00	0.43 ± 0.00	0.43 ± 0.00	0.43 ± 0.00	0.6704
95%CI	0.42–0.44	0.43–0.44	0.43–0.44	0.42–0.43	
VSD					
Mean ± SE	0.17 ± 0.00	0.17 ± 0.00	0.17 ± 0.00	0.16 ± 0.00	0.4781
95%CI	0.16–0.17	0.16–0.17	0.16–0.17	0.16–0.17	
Deep Capillary Plexus (n = 23)					
	Preoperative	Month 1	Month 3	Month 6	p
VDI					
Mean ± SE	18.6 ± 0.13	18.5 ± 0.2	18.7 ± 0.1	18.6 ± 0.1	0.9586
95%CI	18.3–18.9	18.2–18.8	18.5–19.0	18.4–18.9	
VAD					
Mean ± SE	0.38 ± 0.01	0.40 ± 0.01	0.40 ± 0.01	0.39 ± 0.01	0.0735
95%CI	0.37–0.40	0.39–0.41	0.38–0.41	0.38–0.40	
VSD					
Mean ± SE	0.15 ± 0.00	0.15 ± 0.00	0.15 ± 0.00	0.15 ± 0.00	0.1821
95%CI	0.14–0.15	0.15–0.16	0.15–0.16	0.15–0.15	

SE, standard error; 95%CI, 95% confidence interval; VDI, vessel diameter index; VAD, vessel area density; VSD, vessel skeletal density.

The preoperative and month-1 VDI in both the SCP ($p = 0.04$ and $p = 0.02$, respectively) and DCP ($p = 0.04$ and $p = 0.01$, respectively) were significantly lower in the RRD eye. Additionally, in the DCP, the preoperative and month-6 VAD were significantly lower in the RRD eye ($p = 0.04$ and $p = 0.03$, respectively). No significant differences were observed in other OCTA parameters between the RRD and the fellow eyes (Figure 3).

We assessed the correlation of OCTA parameters between the eyes with RRD and the fellow eyes (Supplementary Table S1). No significant correlations were observed in any of the vascular parameters measured with OCTA, either in the SCP or in the DCP, between the eye with RRD and the fellow eye.

3.3. Predictive Factors for Functional Outcome

The mean BCVA did not show significant changes from preoperative (0.20 ± 0.29) to month 6 (0.30 ± 0.39) (mean difference, 0.10; 95%CI, -0.04 to 0.25; $p = 0.14$). Nevertheless, at month 6, eight (34.8%) eyes achieved a BCVA gain ≥ 0.1 LogMAR.

In the univariate analysis, preoperative factors significantly associated with the probability of achieving a BCVA improvement ≥ 0.1 LogMAR were VDI (odds ratio (OR), 2.64; 95%CI, 1.01 to 6.89; $p = 0.04$) and VSD (OR, 2.97; 95%CI, 1.19 to 6.51; $p = 0.03$) in the SCP, and VDI in the DCP (OR, 5.88; 95%CI, 1.01 to 35.14; $p = 0.04$). Additionally, the mean change from preoperative to month-6 values of the VDI (odds ratio (OR), 6.67; 95%CI, 1.09 to 40.79; $p = 0.04$) and of the VSD (OR, 3.98; 95%CI, 1.02 to 11.37; $p = 0.04$) in the SCP were significantly associated with a BCVA gain ≥ 0.1 LogMAR. None of the variables showed statistically significant values in the multivariate analysis (Table 4)

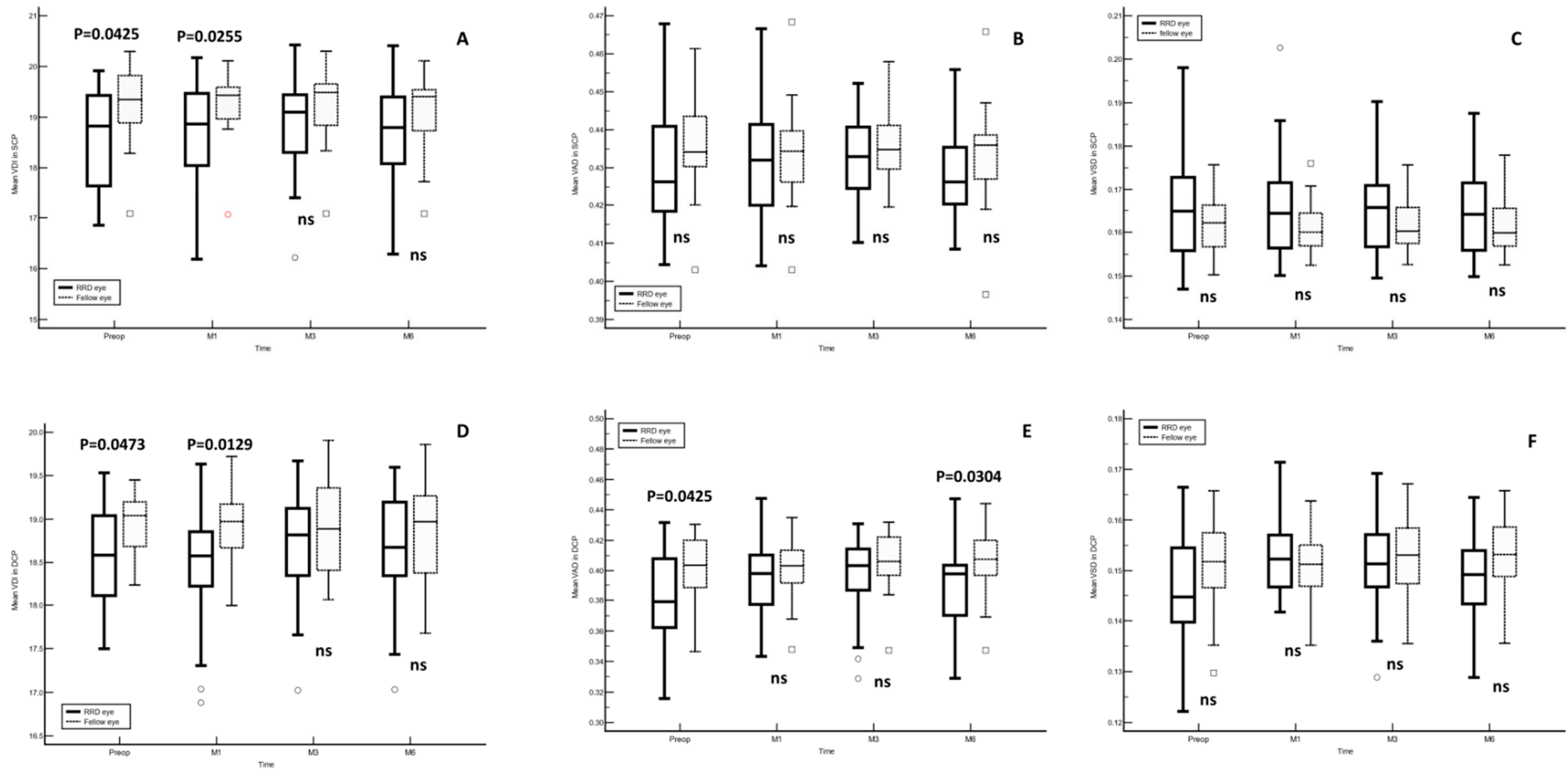


Figure 3. Mean optical coherence tomography angiography (OCTA) vascular parameters. The *p*-values were calculated with the Mann–Whitney U test. (A) VDI in SCP, (B) VAD in SCP, (C) VSD in SCP, (D) VDI in DCP, (E) VAD in DCP and (F) VSD in DCP. RRD, rhegmatogenous retinal detachment; VDI, vessel diameter index; VAD, vessel area density; VSD, vessel skeletal density; SCP, superficial capillary plexus; DCP, deep capillary plexus; ns, not significant.

Table 4. Univariate and multivariate analysis to evaluate the potential factors for achieving a best-corrected visual acuity improvement ≥ 0.1 at month 6.

Variable	Univariate		Multivariate	
	OR (95%CI)	<i>p</i>	OR (95%CI)	<i>p</i>
Age ^a	0.96 (0.85 to 1.09)	0.4581		
Sex				
Ref Men				
Women	0.16 (0.02 to 1.68)	0.1270		
DM				
Ref No				
Yes	0.93 (0.07 to 12.14)	0.9549		
HBP				
Ref No				
Yes	0.92 (0.13 to 6.56)	0.9309		
Dyslipidemia				
Ref No				
Yes	0.67 (0.10 to 4.58)	0.6800		
RD extension				
Ref 1 quadrant				
≥ 2 quadrants	1.14 (0.21 to 6.379)	0.8789		
Time of RRD				
Ref < 7 days				
≥ 7 days	6.0 (0.87 to 41.22)	0.0684	5.07 (0.62 to 41.44)	0.1299
PVR				
Ref No				
Yes	3.90 (0.50 to 30.76)	0.1965		
Axial length ^b	0.80 (0.28 to 2.27)	0.6766		
Preop VDI SCP ^c	2.64 (1.01 to 6.89)	0.0468	2.48 (0.89 to 6.90)	0.0810
Preop VAD SCP ^d	1.56 (0.13 to 5.92)	0.1067		
Preop VSD SCP ^d	2.97 (1.19 to 6.51)	0.0350	2.76 (0.90 to 7.03)	0.0838
Preop VDI DCP ^c	5.88 (1.01 to 35.14)	0.0493	4.89 (0.76 to 31.60)	0.0546
Preop VAD DCP ^d	5.63 (0.03 to 78.11)	0.8481		
Preop VSD DCP ^d	4.43 (0.14 to 11.29)	0.2435		
Mean change ¹ VDI SCP ^e	6.67 (1.09 to 40.79)	0.0401	6.23 (0.93 to 52.16)	0.0584
Mean change ¹ VAD SCP _d	2.50 (0.01 to 16.27)	0.9742		
Mean change ¹ VSD SCP ^d	3.98 (1.02 to 11.37)	0.0410	3.75 (0.91 to 15.08)	0.0880
Mean change ¹ VDI DCP ^e	6.37 (0.78 to 51.82)	0.0833	5.99 (0.43 to 40.61)	0.2993
Mean change ¹ VAD DCP ^d	5.17 (0.14 to 29.72)	0.2639		
Mean change ¹ VSD DCP ^d	4.39 (0.08 to 19.27)	0.6552		

^a Per year older. ^b Per mm longer. ^c Per unit greater. ^d Per 0.01 units greater. ^e Per 0.1 units reduced. ¹ Mean change from preoperative to month-6 values. DM, diabetes mellitus; HBP, high blood pressure; RD, retinal detachment; PVR, proliferative vitreoretinopathy; Preop, preoperative; SCP, superficial capillary plexus; DCP, deep capillary plexus; VDI, vessel diameter index; VAD, vessel area density; VSD, vessel skeletal density.

3.4. ROC Curves

To further investigate the predictive capacity of the OCTA parameters measured in the SCP and the DCP on the visual outcomes, ROC curves were calculated for all preoperative OCTA variables and variable changes at the month-6 timepoint (Table 5). In the SCP, the area under the curve was significantly different from 0.5 for the preoperative VDI and VSD,

and for the VDI change from preoperative to month-6 values. Meanwhile, in the DCP, the area under the curve was significantly different from 0.5 for the preoperative VDI and the VDI change from preoperative to month-6 values. The optimal points (i.e., the points that provide best the discrimination for both sensitivity and specificity) were VDI > 17.80, VSD > 0.170, and VDI change > −0.395 in the SCP; and in the DCP, the optimal points were VDI > 18.11 and VDI change > −0.039.

Table 5. Receiver operating characteristic (ROC) curves of the different optical coherence tomography angiography (OCTA) variables with prediction of best corrected visual acuity improvement ≥ 0.1 .

Superficial Capillary Plexus							
	Area (SE)	95%CI ^a	<i>p</i>	Youden Index (95%CI) ^a	Criterion	Sensitivity	Specificity
VDI	0.742 (0.121)	0.446–0.917	0.0463	0.492 (0.243–0.683)	>17.80	86.67	62.50
VAD	0.692 (0.118)	0.433–0.883	0.1055	0.408 (0.217–0.600)	>0.423	87.50	53.33
VSD	0.792 (0.105)	0.500–0.942	0.0056	0.550 (0.217–0.800)	>0.170	75.00	80.00
VDI change *	0.833 (0.089)	0.600–0.958	0.0002	0.542 (0.230–0.742)	>−0.395	66.67	87.50
VAD change *	0.542 (0.152)	0.263–0.808	0.7834	0.367 (0.208–0.550)	≤−0.014	50.00	86.57
VSD change *	0.725 (0.137)	0.400–0.933	0.1002	0.500 (0.242–0.750)	≤−0.016	50.00	100.00
Deep Capillary Plexus							
	Area (SE)	95%CI ^a	<i>p</i>	Youden Index (95%CI) ^a	Criterion	Sensitivity	Specificity
VDI	0.742 (0.112)	0.471–0.908	0.0306	0.492 (0.225–0.750)	>18.11	86.67	62.50
VAD	0.500 (0.132)	0.233–0.738	1.0000	0.200 (0.150–0.200)	>0.410	20.00	100.00
VSD	0.658 (0.118)	0.400–0.858	0.1791	0.333 (0.150–0.425)	>0.139	100.00	33.33
VDI change *	0.917 (0.057)	0.717–0.983	<0.0001	0.733 (0.400–0.867)	>−0.039	73.33	100.00
VAD change *	0.633 (0.120)	0.383–0.842	0.2673	0.400 (0.208–0.600)	>−0.027	40.00	100.00
VSD change *	0.508 (0.123)	0.275–0.750	0.9461	0.275 (0.200–0.333)	>−0.001	40.00	87.50

* Mean change from preoperative to month-6 values. ^a BC_a bootstrap confidence interval (10,000 iterations; random number seed, 9780). SE, standard error; 95%CI, 95% confidence interval; VDI, vessel diameter index; VAD, vessel area density; VSD, vessel skeletal density.

4. Discussion

This study reports significant associations between OCTA parameters and the 6-month postoperative visual outcome after macula-on RRD surgery and highlights the predictive value of different preoperative baseline OCTA variables on the final visual outcomes in these surgical patients. The findings described in this study suggest that OCTA may have a potential role as a predictor of the final visual outcome and therefore advocate for its use in the preoperative assessment of macula on RRD cases.

Microvascular alterations in retinal and choroidal circulation occurring in RRD eyes, even without macular involvement, have long been studied [19–24]. These macular microvascular changes, together with the photoreceptor alterations, are supposed to be responsible for the lack of vision improvement, despite good anatomical results [32,33].

In macula-on RRD eyes, we did not observe significant changes in any of the OCTA parameters analyzed, either SCP or DCP, throughout the follow-up. According to our results, greater preoperative VDI or VSD in the SCP, and VDI in the DCP were identified as biomarkers of achieving good visual outcome. Additionally, a positive association was observed for VDI in both SCP and DCP, and the greater VDI, the greater the probability of achieving good visual outcomes.

We found significantly lower preoperative values of the VDI (both SCP and DCP) and VAD (DCP) in the RRD eyes compared to the fellow non-operated eyes of the patients.

These lower VDI values may be explained by several reasons, including a potential local vasoconstriction component which may be present in these patients in response to the vasoactive changes induced by the release of pigmented cells through the retinal tear, or a transient status of homeostatic changes in the vitreous cavity, among other potential explanations which could be related to the acute event. These results differ from those reported by Yoshikawa et al. [20], who found no changes in the SCP after surgery in RRD eyes without macular involvement but may be in line with the results reported by Woo et al. [18] that, like our study, found more vascular alterations in the DCP, suggesting a greater vulnerability of DCP to tissue hypoxia.

Interestingly, only month-1 VDI, in both SCP and DCP, and month-6 VAD in DCP showed significant differences between RRD eyes and fellow eyes after surgery, while the other OCTA parameters did not. These results partially agree with those of the meta-analysis published by Chen et al. [34], who reported no microvascular differences between the eyes with RRD and the fellow eyes after surgery. Similarly, Bonfiglio et al. [33] found lower parafoveal deep vessel density, but they did not find significant differences in the foveal avascular zone (FAZ) compared to fellow eyes after surgery. They also reported that, in macula-on RRD eyes, the final BCVA was related to the FAZ area and deep vessel density [33]. Additionally, a negative correlation between the final postoperative BCVA and FAZ area in both SCP [18,21] and DCP [18] was observed. A recent study published by Machairoudia et al. [35] found significant changes in the foveal avascular zone in the superficial and deep capillary plexus at 6 months between operated eyes compared to fellow eyes with a moderate correlation with BCVA, and no significant differences in vessel density were observed.

As far as we know, this is the first study investigating the association between these advanced OCTA-derived vessel parameters and postoperative visual outcomes in successfully treated macula-on RRD eyes. We observed in the univariate analysis that, in the SCP, the preoperative VDI and VSD and the 6-month changes in both parameters were predictors of good visual outcome, and in the DCP, this remained significant for VDI. We hypothesize that these changes may be explained at least in part due to the different vascular and inflammatory mediators that are released by the Müller cells that are activated in eyes with RRD [32,36]. These events may induce microarchitectural modifications that may impair retinal ganglion cells and photoreceptors' functionality, which could eventually lead to the subsequent lack of visual improvement [37,38].

A clinically relevant finding of this study is the predictive value of the preoperative status of the retinal microvasculature. A previous study by Chatziralli et al. [39] demonstrated that, in macula-off detachments, a duration longer than one week was found to be a detrimental prognostic factor for visual outcome. However, our analysis, both univariate and multivariate, did not find support to confirm this association. We found that the eyes that, according to the OCTA, presented less preoperative vasoconstriction, had a greater probability of achieving better visual outcomes. This raises the interesting hypothesis that those eyes with a relatively preserved vessel diameter may reflect a lower degree of subclinical inflammation, which may be associated with a lower preoperative vascular impairment status and, therefore, a greater probability of recovering visual acuity postoperatively.

The fact that not only the preoperative microvascular parameters but also the changes that occurred in these parameters are related to the visual results highlights the importance of evaluating the state of the microcirculation in eyes with RRD.

This study presents a series of limitations. First, it includes a single-center cohort of eyes operated by two experienced surgeons, with a relatively small sample size and a short follow-up period. Having said that, these limitations are partially compensated by the prospective study design and the lack of variability in the surgical technique often seen in larger multicenter studies. Another limitation is the technical difficulty of obtaining adequate OCTA scans in eyes with RRD, in which fixation is often impaired even in cases of macular sparing, or the higher frequency of projection artifacts related to vitreous cavity opacities compared to healthy eyes that prevent the adequate segmentation of the slabs,

which may have particularly affected the metrics obtained in the DCP. To overcome the latter limitation, manual corrections of the DCP segmentation slab were performed when necessary, adding a potential confounding factor to generalize the results described in the research setting of this study to the automatic segmentations offered in the commercial version of the OCTA.

In conclusion, this study reports that OCTA provide relevant information about the preoperative status of the retinal microvasculature and its longitudinal changes throughout the follow-up in RRD eyes, with significant differences in preoperative vessel morphology compared to fellow eyes. Our findings suggest that preoperative OCTA-derived parameters such as VDI and VSD and their changes from preoperative values in the SCP, or VDI in the DCP, could be considered predictors of visual outcomes in macula on RRD cases. If validated in future studies, OCTA could play a significant role in the preoperative assessment of these surgical cases.

Supplementary Materials: The following supporting information can be downloaded at <https://www.mdpi.com/article/10.3390/diagnostics14070750/s1>, Table S1. Spearman correlation coefficients of the optical coherence tomography angiography (OCTA) parameters between eyes with rhegmatogenous retinal detachment and their fellow eyes.

Author Contributions: Conceptualization, P.D.-A., X.V., Z.C., R.K.W. and J.Z.-V.; data curation, P.D.-A., X.V., L.B.-I., N.R.-B., I.D.-A., Z.C., R.K.W. and J.Z.-V.; formal analysis, P.D.-A., X.V., N.R.-B., I.D.-A. and J.Z.-V.; investigation, P.D.-A., X.V., N.R.-B. and J.Z.-V.; methodology, P.D.-A., X.V., L.B.-I. and J.Z.-V.; resources, P.D.-A., X.V., I.D.-A. and J.Z.-V.; software, Z.C., R.K.W. and J.Z.-V.; supervision, X.V. and J.Z.-V.; validation, P.D.-A., X.V., L.B.-I. and J.Z.-V.; writing—original draft, P.D.-A.; writing—review and editing, X.V., L.B.-I., N.R.-B., I.D.-A., Z.C., R.K.W. and J.Z.-V. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: This study protocol was approved by the Ethics Committee of the Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (OFT-AOCT-2018-01. Ref CEI PI-18/159, 14 September 2018) and adhered to the tenets of the current version of the Declaration of Helsinki and the Good Clinical Practice/International Council for Harmonization Guidelines.

Informed Consent Statement: Written informed consent was obtained from all patients before participation in the study. To ensure patients' confidentiality, any information that could lead to an individual being identified has been encrypted or removed, as appropriate.

Data Availability Statement: Data available upon request from the corresponding author.

Acknowledgments: Medical writing and editorial assistant services were provided by Ciencia y Deporte S.L.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Sultan, Z.N.; Agorogiannis, E.I.; Iannetta, D.; Steel, D.; Sandinha, T. Rhegmatogenous retinal detachment: A review of current practice in diagnosis and management. *BMJ Open Ophthalmol.* **2020**, *5*, e000474. [[CrossRef](#)]
2. Macherer, R. The importance of fluid absorption, traction, intraocular currents, and chorioretinal scars in the therapy of rhegmatogenous retinal detachments. XLI Edward Jackson memorial lecture. *Am. J. Ophthalmol.* **1984**, *98*, 681–693. [[CrossRef](#)]
3. Vrabec, T.R.; Bauman, C.R. Demarcation laser photocoagulation of selected macula-sparing rhegmatogenous retinal detachments. *Ophthalmology* **2000**, *107*, 1063–1067. [[CrossRef](#)]
4. Nemet, A.; Moshiri, A.; Yiu, G.; Loewenstein, A.; Moisseiev, E. A Review of Innovations in Rhegmatogenous Retinal Detachment Surgical Techniques. *J. Ophthalmol.* **2017**, *2017*, 4310643. [[CrossRef](#)]
5. Popovic, M.M.; Muni, R.H.; Nichani, P.; Kertes, P.J. Pars plana vitrectomy, scleral buckle, and pneumatic retinopexy for the management of rhegmatogenous retinal detachment: A meta-analysis. *Surv. Ophthalmol.* **2022**, *67*, 184–196. [[CrossRef](#)]
6. Schaal, S.; Sherman, M.P.; Barr, C.C.; Kaplan, H.J. Primary retinal detachment repair: Comparison of 1-year outcomes of four surgical techniques. *Retina* **2011**, *31*, 1500–1504. [[CrossRef](#)]
7. Mikhail, M.A.; Mangioris, G.; Casalino, G.; McGimpsey, S.; Sharkey, J.; Best, R.; Chan, W.C. Outcome of primary rhegmatogenous retinal detachment surgery in a tertiary referral centre in Northern Ireland—A regional study. *Ulst. Med. J.* **2017**, *86*, 15–19.

8. Haugstad, M.; Moosmayer, S.; Bragadóttir, R. Primary rhegmatogenous retinal detachment—Surgical methods and anatomical outcome. *Acta Ophthalmol.* **2017**, *95*, 247–251. [[CrossRef](#)]
9. Sborgia, G.; Niro, A.; Sborgia, L.; Grassi, M.O.; Gigliola, S.; Romano, M.R.; Boscia, F.; Sborgia, A.; Alessio, G. One-year outcomes of 27-gauge versus 25-gauge pars plana vitrectomy for uncomplicated rhegmatogenous retinal detachment repair. *Int. J. Retin. Vit.* **2019**, *5*, 13. [[CrossRef](#)]
10. Roohipoor, R.; Mohammadi, N.; Ghassemi, F.; Karkhaneh, R.; Rezaei, M.; Nili-Ahmadabadi, M.; Ebrahimiadib, N. Foveal Structure in Macula-off Rhegmatogenous Retinal Detachment after Scleral Buckling or Vitrectomy. *J. Ophthalmic Vis. Res.* **2015**, *10*, 172–177. [[CrossRef](#)]
11. Tee, J.J.; Veckeneer, M.; Laidlaw, D.A. Persistent subfoveal fluid following retinal detachment surgery: An SD-OCT guided study on the incidence, aetiological associations, and natural history. *Eye* **2016**, *30*, 481–487. [[CrossRef](#)]
12. Karacorlu, M.; Sayman Muslubas, I.; Hocaoglu, M. Correlation between morphological changes and functional outcomes of recent-onset macula-off rhegmatogenous retinal detachment: Prognostic factors in rhegmatogenous retinal detachment. *Int. Ophthalmol.* **2018**, *38*, 1275–1283. [[CrossRef](#)]
13. Gharbiya, M.; Grandinetti, F.; Scavella, V.; Cecere, M.; Esposito, M.; Segnalini, A.; Gabrieli, C.B. Correlation between spectral-domain optical coherence tomography findings and visual outcome after primary rhegmatogenous retinal detachment repair. *Retina* **2012**, *32*, 43–53. [[CrossRef](#)]
14. Kang, H.M.; Lee, S.C.; Lee, C.S. Association of Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Findings with Visual Outcome of Macula-Off Rhegmatogenous Retinal Detachment Surgery. *Ophthalmologica* **2015**, *234*, 83–90. [[CrossRef](#)]
15. Chua, J.; Sim, R.; Tan, B.; Wong, D.; Yao, X.; Liu, X.; Ting, D.S.W.; Schmidl, D.; Ang, M.; Garhöfer, G.; et al. Optical Coherence Tomography Angiography in Diabetes and Diabetic Retinopathy. *J. Clin. Med.* **2020**, *9*, 1723. [[CrossRef](#)]
16. Markan, A.; Agarwal, A.; Arora, A.; Bazgain, K.; Rana, V.; Gupta, V. Novel imaging biomarkers in diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *Ther. Adv. Ophthalmol.* **2020**, *12*, 2515841420950513. [[CrossRef](#)]
17. Spaide, R.F.; Fujimoto, J.G.; Waheed, N.K.; Sadda, S.R.; Staurengi, G. Optical coherence tomography angiography. *Prog. Retin. Eye Res.* **2018**, *64*, 1–55. [[CrossRef](#)]
18. Woo, J.M.; Yoon, Y.S.; Woo, J.E.; Min, J.K. Foveal Avascular Zone Area Changes Analyzed Using OCT Angiography after Successful Rhegmatogenous Retinal Detachment Repair. *Curr. Eye Res.* **2018**, *43*, 674–678. [[CrossRef](#)]
19. Sato, T.; Kanai, M.; Busch, C. Foveal avascular zone area after macula-off rhegmatogenous retinal detachment repair: An optical coherence tomography angiography study. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* **2017**, *255*, 2071–2072. [[CrossRef](#)]
20. Yoshikawa, Y.; Shoji, T.; Kanno, J.; Ibuki, H.; Ozaki, K.; Ishii, H.; Ichikawa, Y.; Kimura, I.; Shinoda, K. Evaluation of microvascular changes in the macular area of eyes with rhegmatogenous retinal detachment without macular involvement using swept-source optical coherence tomography angiography. *Clin. Ophthalmol.* **2018**, *12*, 2059–2067. [[CrossRef](#)]
21. Yui, N.; Kunikata, H.; Aizawa, N.; Nakazawa, T. Optical coherence tomography angiography assessment of the macular capillary plexus after surgery for macula-off rhegmatogenous retinal detachment. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* **2019**, *257*, 245–248. [[CrossRef](#)]
22. Chatziralli, I.; Theodossiadis, G.; Parikakis, E. Inner retinal layers' alterations and microvasculature changes after vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment. *Int. Ophthalmol.* **2020**, *40*, 3349–3356. [[CrossRef](#)]
23. Christou, E.E.; Stavrakas, P.; Batsos, G.; Christodoulou, E.; Stefaniotou, M. Association of OCT-A characteristics with postoperative visual acuity after rhegmatogenous retinal detachment surgery: A review of the literature. *Int. Ophthalmol.* **2021**, *41*, 2283–2292. [[CrossRef](#)]
24. Danese, C.; Lanzetta, P. Optical Coherence Tomography Findings in Rhegmatogenous Retinal Detachment: A Systematic Review. *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 5819. [[CrossRef](#)]
25. Zheng, F.; Deng, X.; Zhang, Q.; He, J.; Ye, P.; Liu, S.; Li, P.; Zhou, J.; Fang, X. Advances in swept-source optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography. *Adv. Ophthalmol. Pract. Res.* **2022**, *3*, 67–79. [[CrossRef](#)]
26. Zhang, A.; Zhang, Q.; Chen, C.L.; Wang, R.K. Methods and algorithms for optical coherence tomography-based angiography: A review and comparison. *J. Biomed. Opt.* **2015**, *20*, 100901. [[CrossRef](#)]
27. Chang, Q.; Zhang, A.; Lee, C.S.; Lee, A.Y.; Rezaei, K.A.; Roisman, L.; Miller, A.; Zheng, F.; Gregori, G.; Durbin, M.K.; et al. Projection artifact removal improves visualization and quantitation of macular neovascularization imaged by optical coherence tomography angiography. *Ophthalmol. Retin.* **2017**, *1*, 124–136. [[CrossRef](#)]
28. Chu, Z.; Lin, J.; Gao, C.; Xin, C.; Zhang, Q.; Chen, C.L.; Roisman, L.; Gregori, G.; Rosenfeld, P.J.; Wang, R.K. Quantitative assessment of the retinal microvasculature using optical coherence tomography angiography. *J. Biomed. Opt.* **2016**, *21*, 66008. [[CrossRef](#)]
29. Reif, R.; Qin, J.; An, L.; Zhi, Z.; Dziennis, S.; Wang, R. Quantifying optical microangiography images obtained from a spectral domain optical coherence tomography system. *Int. J. Biomed. Imaging* **2012**, *2012*, 509783. [[CrossRef](#)]
30. Kim, A.Y.; Chu, Z.; Shahidzadeh, A.; Wang, R.K.; Puliafito, C.A.; Kashani, A.H. Quantifying Microvascular Density and Morphology in Diabetic Retinopathy Using Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Angiography. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **2016**, *57*, OCT362-70. [[CrossRef](#)]
31. Kim, A.Y.; Rodger, D.C.; Shahidzadeh, A.; Chu, Z.; Koullis, N.; Burkemper, B.; Jiang, X.; Pepple, K.L.; Wang, R.K.; Puliafito, C.A.; et al. Quantifying Retinal Microvascular Changes in Uveitis Using Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Angiography. *Am. J. Ophthalmol.* **2016**, *171*, 101–112. [[CrossRef](#)]

32. Barca, F.; Bacherini, D.; Dragotto, F.; Tartaro, R.; Lenzetti, C.; Finocchio, L.; Virgili, G.; Caporossi, T.; Giansanti, F.; Savastano, A.; et al. OCT Angiography Findings in Macula-ON and Macula-OFF Rhegmatogenous Retinal Detachment: A Prospective Study. *J. Clin. Med.* **2020**, *9*, 3982. [[CrossRef](#)]
33. Bonfiglio, V.; Ortisi, E.; Scollo, D.; Reibaldi, M.; Russo, A.; Pizzo, A.; Faro, G.; Macchi, I.; Fallico, M.; Toro, M.D.; et al. Vascular changes after vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment: Optical coherence tomography angiography study. *Acta Ophthalmol.* **2020**, *98*, e563–e569. [[CrossRef](#)]
34. Chen, X.; Li, W.; Jin, X.; Zhang, Y.; Li, R.; Liu, T. Macular microcirculation changes after repair of rhegmatogenous retinal detachment assessed with optical coherence tomography angiography: A systematic review and meta-analysis. *Front. Physiol.* **2022**, *13*, 995353. [[CrossRef](#)]
35. Machairoudia, G.; Kazantzis, D.; Chatziralli, I.; Theodossiadis, G.; Georgalas, I.; Theodossiadis, P. Microvascular changes after pars plana vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment repair: A comparative study based on gas tamponade agent. *Eur. J. Ophthalmol.* **2023**, *3*, 11206721231218656. [[CrossRef](#)]
36. Stoebener, S.; Salleron, J.; Zessler, A.; Pastor, G.; Angioi-Duprez, K.; Berrod, J.P.; Conart, J.B. Association of Microvasculature Changes with Visual Outcomes after Successful Retinal Detachment Surgery. *Ophthalmol. Retin.* **2022**, *6*, 886–892. [[CrossRef](#)]
37. Ricker, L.J.; Kijlstra, A.; de Jager, W.; Liem, A.T.; Hendrikse, F.; La Heij, E.C. Chemokine levels in subretinal fluid obtained during scleral buckling surgery after rhegmatogenous retinal detachment. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **2010**, *51*, 4143–4150. [[CrossRef](#)]
38. Sato, M.; Iwase, T. Differences in Vascular Density between Detached and Nondetached Areas in Eyes with Rhegmatogenous Retinal Detachment. *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 2881. [[CrossRef](#)]
39. Chatziralli, I.; Chatzirallis, A.; Kazantzis, D.; Dimitriou, E.; Machairoudia, G.; Theodossiadis, G.; Parikakis, E.; Theodossiadis, P. Predictive Factors for Long-Term Postoperative Visual Outcome in Patients with Macula-Off Rhegmatogenous Retinal Detachment Treated with Vitrectomy. *Ophthalmology* **2021**, *244*, 213–217. [[CrossRef](#)]

Disclaimer/Publisher’s Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

Correction

Correction: Díaz-Aljaro et al. Quantitative Microvascular Change Analysis Using a Semi-Automated Algorithm in Macula-on Rhegmatogenous Retinal Detachment Assessed by Swept-Source Optical Coherence Tomography Angiography. *Diagnostics* 2024, 14, 750

Pablo Díaz-Aljaro ^{1,2}, Xavier Valldeperas ^{1,2,*}, Laura Broc-Iturralde ¹, Nevena Romanic-Bubalo ¹, Ignacio Díaz-Aljaro ³, Zhongdi Chu ⁴, Ruikang K. Wang ⁴ and Javier Zarranz-Ventura ⁵

- ¹ Department of Ophthalmology, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, 08916 Badalona, Spain; pablodiazaljaro@gmail.com (P.D.-A.); laurabroc@gmail.com (L.B.-I.); nevenaromanic@gmail.com (N.R.-B.)
- ² Department of Surgery, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), 08035 Barcelona, Spain
- ³ Department of Ophthalmology, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago 8380456, Chile; diaznacio3@gmail.com
- ⁴ Department of Bioengineering, University of Washington, Seattle, WA 98195-5061, USA; zhongdichu@gmail.com (Z.C.); wangrk@uw.edu (R.K.W.)
- ⁵ Department of Ophthalmology, Hospital Clínico de Barcelona, 08036 Barcelona, Spain; jzarranz@hotmail.com
- * Correspondence: xavier.valldeperas@uab.cat



Citation: Díaz-Aljaro, P.; Valldeperas, X.; Broc-Iturralde, L.; Romanic-Bubalo, N.; Díaz-Aljaro, I.; Chu, Z.; Wang, R.K.; Zarranz-Ventura, J. Correction: Díaz-Aljaro et al. Quantitative Microvascular Change Analysis Using a Semi-Automated Algorithm in Macula-on Rhegmatogenous Retinal Detachment Assessed by Swept-Source Optical Coherence Tomography Angiography. *Diagnostics* 2024, 14, 750. *Diagnostics* 2024, 14, 1107. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14111107>

Received: 10 May 2024
Accepted: 16 May 2024
Published: 27 May 2024



Copyright: © 2024 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

In the original publication [1], there was a mistake in Table 2 as published. VDI data for the deep capillary plexus was deleted by mistake. The corrected Table 2 appears below. The authors state that the scientific conclusions are unaffected. This correction was approved by the Academic Editor. The original publication has also been updated.

Table 2. A comparison of the superficial capillary and deep capillary plexuses optical coherence tomography angiography (OCTA) parameters between the eyes with rhegmatogenous retinal detachment (RRD) and the fellow eyes.

	Superficial Capillary Plexus (n = 23)		
	RRD	Fellow Eyes	p ^a
VDI			
Mean ± SD	18.6 ± 1.1	19.2 ± 0.7	0.0425
Median (IqR)	18.8 (17.6–19.4)	19.3 (18.9–19.8)	
VAD			
Mean ± SD	0.43 ± 0.02	0.44 ± 0.01	0.2380
Median (IqR)	0.43 (0.42–0.44)	0.43 (0.43–0.44)	
VSD			
Mean ± SD	0.17 ± 0.01	0.16 ± 0.01	0.3596
Median (IqR)	0.17 (0.16–0.17)	0.16 (0.16–0.17)	
	Deep Capillary Plexus (n = 23)		
	RRD	Fellow Eyes	p ^a
VDI			
Mean ± SD	18.6 ± 0.6	19.0 ± 0.4	0.0473
Median (IqR)	18.6 (18.1–190.0)	19.0 (18.7–19.29)	
VAD			
Mean ± SD	0.38 ± 0.03	0.40 ± 0.02	0.0425
Median (IqR)	0.38 (0.36–0.41)	0.40 (0.39–0.42)	

Table 2. *Cont.*

VSD			
Mean \pm SD	0.15 \pm 0.01	0.15 \pm 0.01	0.1305
Median (IqR)	0.15 (0.14–0.16)	0.15 (0.15–0.16)	

^a Mann–Whitney U-test. Study eyes—eyes with RRD; SD—standard deviation; IqR—interquartile range; VDI—vessel diameter index; VAD—vessel area density; VSD—vessel skeletal density.

Reference

1. Díaz-Aljaro, P.; Valdeperas, X.; Broc-Iturralde, L.; Romanic-Bubalo, N.; Díaz-Aljaro, I.; Chu, Z.; Wang, R.K.; Zarranz-Ventura, J. Quantitative Microvascular Change Analysis Using a Semi-Automated Algorithm in Macula-on Rhegmatogenous Retinal Detachment Assessed by Swept-Source Optical Coherence Tomography Angiography. *Diagnostics* **2024**, *14*, 750. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Disclaimer/Publisher’s Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

Table S1. Spearman correlation coefficients of the optical coherence tomography angiography (OCTA) parameters between eyes with rhegmatogenous retinal detachment and their fellow eyes.

	Superficial capillary plexus					
	VDI RRD	VDI FE	VAD RRD	VAD FE	VSD RRD	VSD FE
VDI RRD SCC p	1	0.188 0.3910	-0.287 0.1850	-0.001 0.9964	-0.844 <0.0001	-0.259 0.2329
VDI FE SCC p	0.188 0.3910	1	0.174 0.4274	0.153 0.4854	-0.005 0.9822	-0.711 0.0001
VAD RRD SCC p	-0.287 0.1850	0.174 0.4274	1	0.304 0.1580	0.678 0.0004	0.226 0.2992
VAD FE SCC p	-0.001 0.9964	0.153 0.4854	0.304 0.1580	1	0.215 0.3236	0.434 0.0386
VSD RRD SCC p	-0.844 <0.0001	-0.005 0.9822	0.678 0.0004	0.215 0.3236	1	0.302 0.1608
VSD FE SCC p	-0.259 0.2329	-0.711 0.0001	0.226 0.2992	0.434 0.0386	0.302 0.1608	1
	Deep capillary plexus					
	VDI RRD	VDI FE	VAD RRD	VAD FE	VSD RRD	VSD FE
VDI RRD SCC p	1	0.250 0.2499	0.503 0.0144	0.113 0.6088	0.011 0.9607	0.061 0.7812
VDI FE SCC p	0.250 0.2499	1	-0.011 0.9607	-0.119 0.5900	-0.080 0.7166	-0.303 0.1594
VAD RRD SCC p	0.503 0.0144	-0.011 0.9607	1	0.403 0.0565	0.846 <0.0001	0.357 0.0948
VAD FE SCC p	0.113 0.6088	-0.119 0.5900	0.403 0.0565	1	0.318 0.1390	0.966 <0.0001
VSD RRD SCC p	0.011 0.9607	-0.080 0.7166	0.846 <0.0001	0.318 0.1390	1	0.266 0.2202
VSD FE SCC p	0.910 <0.0001	0.037 0.8685	0.601 0.0024	0.150 0.4939	0.144 0.5113	0.133 0.5440

SCC: Spearman correlation coefficient; RRD: Eye with rhegmatogenous retinal detachment; FE: Fellow eye; VDI: vessel diameter index; VAD: Vessel area density; VSD: Vessel skeleton density.

4.2 ARTICULO 2

Díaz-Aljaro, P.; Zarranz-Ventura, J.; Broc-Iturralde, L.; Romanic-Bubalo, N.;
Díaz-Aljaro, I.; Chu, Z.; Wang, R.K.; Valldeperas, X.

Quantitative Microvascular Change Analysis Using a Semi-Automated Software
in Macula-off Rhegmatogenous Retinal Detachment Assessed by Swept-
Source Optical Coherence Tomography Angiography.

Journal of Clinical Medicine. 2024; 13(10):2835.

<https://doi.org/10.3390/jcm13102835>

Factor de impacto: 3.9 (2022) JCR - Q2.

Article

Quantitative Microvascular Change Analysis Using a Semi-Automated Software in Macula-off Rhegmatogenous Retinal Detachment Assessed by Swept-Source Optical Coherence Tomography Angiography

Pablo Díaz-Aljaro ^{1,2}, Javier Zarranz-Ventura ^{3,*} , Laura Broc-Iturralde ¹, Nevena Romanic-Bubalo ¹, Ignacio Díaz-Aljaro ⁴, Zhongdi Chu ⁵, Ruikang K. Wang ⁵ and Xavier Valldeperas ^{1,2}

¹ Department of Ophthalmology, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, 08916 Badalona, Spain

² Department of Surgery, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), 08193 Barcelona, Spain

³ Department of Ophthalmology, Hospital Clínic de Barcelona, 08036 Barcelona, Spain

⁴ Department of Ophthalmology, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago 8380456, Chile

⁵ Department of Bioengineering, University of Washington, Seattle, WA 98195, USA

* Correspondence: zarranz@clinic.cat

Abstract: Objective: To analyze the performance of custom semi-automated software for quantitative analysis of retinal capillaries in eyes with macula-off rhegmatogenous retinal detachment (RRD) and the role of these microvascular measures as potential biomarkers of postoperative visual outcomes. **Methods:** A prospective, observational, and single-center study was conducted on consecutive patients who underwent 25G pars-plana vitrectomy for primary uncomplicated macula-off RRD. Optical coherence tomography angiography (OCTA) was performed in the fellow and RRD eyes before surgery and in months 1, 3, and 6 after surgery. The preoperative values of the fellow eyes were used as surrogates of macula-off ones. The primary endpoints were the mean vessel diameter index (VDI); vessel area density (VAD); and vessel skeleton density (VSD) at month 6. **Results:** Forty-four eyes (44 patients) were included in the study. Considering the fellow eyes as a surrogate of preoperative values of macula-off eyes, VDI in superficial (SCP) and deep (DCP) capillary plexuses was significantly reduced at month 6 ($p = 0.0087$ and $p = 0.0402$, respectively); whereas VSD in SCP increased significantly from preoperative values ($p = 0.0278$). OCTA built-in software parameters were significantly reduced from month 1 to month 6 in both SCP and DCP (p values ranged between 0.0235 and <0.0001). At month 6, 25 (56.8%) eyes achieved a best-corrected visual acuity BCVA ≥ 0.3 (LogMAR). The greater the preoperative BCVA, the greater the probability of achieving good visual outcomes (Odds ratio: 11.06; $p = 0.0037$). However, none of the OCTA parameters were associated with the probability of achieving a BCVA improvement ≥ 0.3 . **Conclusions:** Quantitative evaluation of capillary density and morphology through OCTA and semi-automated software represents a valuable tool for clinical assessment and managing the disease comprehensively.

Keywords: rhegmatogenous retinal detachment; microvascular changes; OCTA; macula off



Citation: Díaz-Aljaro, P.; Zarranz-Ventura, J.; Broc-Iturralde, L.; Romanic-Bubalo, N.; Díaz-Aljaro, I.; Chu, Z.; Wang, R.K.; Valldeperas, X. Quantitative Microvascular Change Analysis Using a Semi-Automated Software in Macula-off Rhegmatogenous Retinal Detachment Assessed by Swept-Source Optical Coherence Tomography Angiography. *J. Clin. Med.* **2024**, *13*, 2835. <https://doi.org/10.3390/jcm13102835>

Academic Editor: Andrzej Grzybowski

Received: 9 April 2024

Revised: 1 May 2024

Accepted: 6 May 2024

Published: 11 May 2024



Copyright: © 2024 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Rhegmatogenous retinal detachment (RRD) is the most common type of retinal detachment, with an incidence of 1 in 10,000 persons per year [1].

Despite the technical advances in retinal surgery, RRD is considered a sight-threatening condition and must be treated as quickly as possible [2–4]. Additionally, after having achieved a good anatomical retinal reattachment, the postoperative visual acuity (VA) gain is often incomplete in many subjects [1–6].

Optical coherence tomography (OCT) development has allowed the non-invasive assessment of the ultrastructural details of the retina. The preoperative status of the macula

is one of the most important prognostic factors for visual recovery after surgical repair of RRD [7,8].

Optical coherence tomography angiography (OCTA) serves as a tool designed to provide both qualitative and quantitative analyzes of the retinal and choroidal microvasculature. Moreover, it enables examination of the macular microvasculature and its potential alterations due to RRD, which could impact visual outcomes following surgery [9–11]. OCTA technology is continuously evolving. Swept-source OCTA (SS-OCTA) technology uses longer wavelengths and higher scan speeds, which allow for increased penetration, larger scan areas, and improved image quality [11–13]. We present a custom semi-automated software designed to assess vessel morphology within SS-OCTA images in a layer-specific manner [14]. In a previous work, we evaluated these OCTA-derived microvascular changes in macula-on RRD [15] and observed that some preoperative values and their changes throughout time were predictors of visual outcomes.

The current study aimed to analyze this semi-automated software performance for quantitative analysis of retinal capillaries in eyes with macula off RRD. Additionally, we also assess the role of these microvascular measures as potential biomarkers of postoperative visual outcomes.

2. Methods

2.1. Study Design

A prospective, observational, single-center study was conducted on consecutive patients who underwent 25G pars-plana vitrectomy (PPV) for primary uncomplicated macula-off RRD between May 2020 and June 2021 at the Ophthalmology Department of Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona, Spain.

This study protocol was approved by the Ethics Committee of the Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (OFT-AOCT-2018-01. Ref. CEI PI-18/159) and was conducted following the tenets of the Declaration of Helsinki and the Good Clinical Practice/International Council for Harmonization Guidelines. Written informed consent was obtained from all patients before participation in the study.

Any information that could lead to individual patient identification has been encrypted or removed, as appropriate, to guarantee their anonymity.

2.2. Study Participants

This study included consecutive patients, aged ≥ 18 years, with a clinical diagnosis of macula-off primary uncomplicated RRD (defined as a complete detachment of fovea centralis), who underwent a 25G PPV. The lens status of the patients (phakic and pseudophakic) did not interfere with the capture of good-quality images (Figure 1).

Patients were excluded if they had refractive errors (spherical equivalent) greater than ± 6 , high myopia (axial length ≥ 26.0 mm), concomitant ocular diseases (diabetic retinopathy, glaucoma, age-related macular degeneration, uveitis, retinal vascular disease, or epiretinal membrane in either eye), prior vitreoretinal surgery, prior retinal detachment in either eye, or important media opacities. Patients were also excluded if OCTA scans exhibited poor quality, indicated by an image quality score lower than 45 (Topcon Quality Index 0–100), and if incorrigible artifacts were present.

Patients underwent a complete ophthalmological examination of the affected eye (RRD eye) and the fellow eye, including best corrected visual acuity (LogMAR) and OCTA images (DRI OCT Triton; Topcon Corporation, Tokyo, Japan), before and at months 1, 3, and 6 after surgery. Axial length (AL) measurements were obtained using noncontact partial coherence laser interferometry (IOL Master 500, version 3.01; Carl Zeiss Meditec, Jena, Germany).

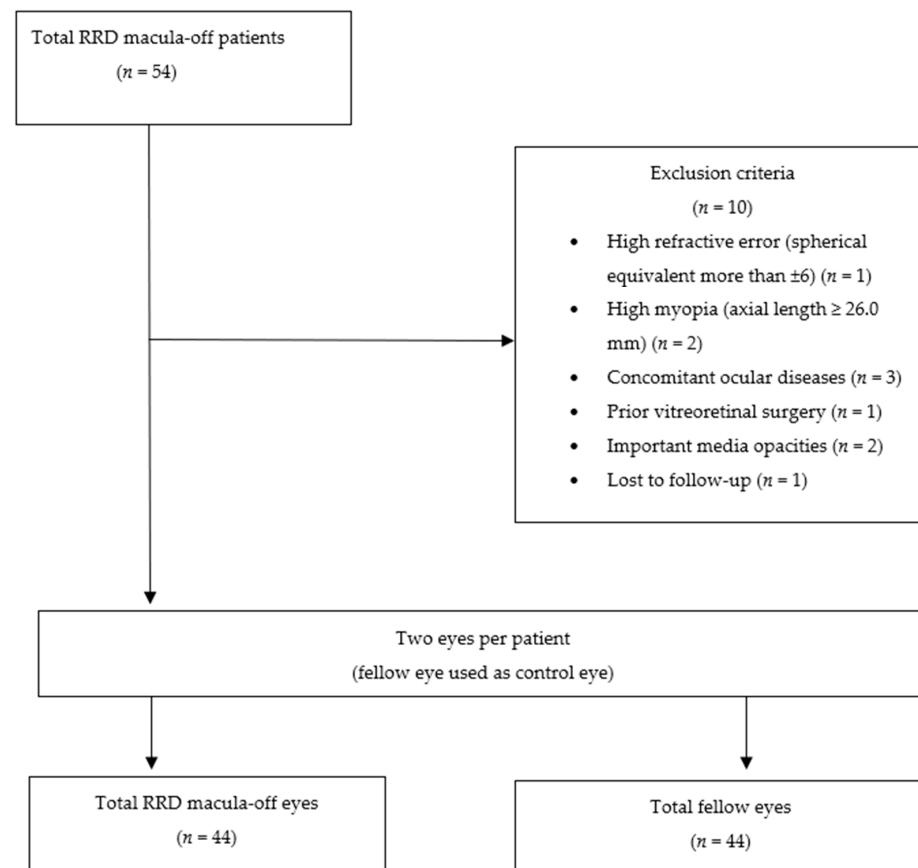


Figure 1. Flow chart showing the selection of patients in this study.

2.2.1. Surgical Technique

All patients underwent pars plana vitrectomy (PPV), carried out with retrobulbar anesthesia by two different experienced high-volume surgeons (XV and LB). Standard three-port 25-gauge PPV without phacoemulsification was performed using the Alcon Constellation system (Alcon Laboratories, Inc., Fort Worth, TX, USA). no external limiting membrane peeling was performed, and SF6 and C3F8 served as tamponades. Retinal reattachment was confirmed by the complete disappearance of subretinal fluid and the flattening of retinal breaks post-gas reabsorption. Subsequent evaluations revealed no signs of macular edema, epiretinal membrane, or significant cataract development.

2.2.2. Optical Coherence Tomography Angiography

OCTA centered in the macula (DRI OCT Triton; Topcon Corporation, Tokyo, Japan) was performed in the fellow eyes before surgery and in both groups at months 1, 3, and 6 after surgery. An integrated eye-tracking system secured the positioning of follow-up scans. In cases of macula-off rhegmatogenous retinal detachment (RRD), conducting preoperative evaluations was not viable due to the compromised image quality caused by the detached retina. Consequently, we omitted instances where the distortion of the retinal structure impeded accurate segmentation.

For each eye, a 3 mm × 3 mm fovea-centered OCTA scan protocol was performed. The SS-OCT and OCTA images were interpreted using the web-based ophthalmic data management system (ImageNet 6 Version 1.20.11109; 2016, Topcon Corporation, Tokyo, Japan) and analysis was conducted on the two-dimensional superficial capillary plexus (SCP) and the deep capillary plexus (DCP) images. The images of the avascular plexus and choriocapillaris plexus were not considered for this study. Automatic segmentation of the superficial capillary plexus (SCP) and deep capillary plexus (DCP) was performed, and projection artifacts present in DCP were removed using the device's built-in validated

algorithm to improve the quality of the images [16]. Moreover, the foveal avascular zone (FAZ) area was also manually calculated. Central macular thickness (CMT) was assessed by the same OCT visualization platform using the retina map mode (in microns). The quantitative parameters analyzed using OCTA built-in software (OCTARA™ (OCTA Ratio Analysis) Topcon Corporation, Tokyo, Japan) were vessel density (VD%) in the SCP and DCP, separated as foveal, parafoveal, and whole areas, and FAZ area (mm²).

In addition, this study used custom semi-automated software [15,17] for evaluating vessel area density (VAD), vessel skeleton density (VSD), and vessel diameter index (VDI). To achieve this, the 2D grayscale En-Face SS-OCTA image was initially transformed into an 8-bit image (586 × 585 pixels) covering an area of 3 × 3 mm² around the fovea (with 1 pixel equating to 5.13 × 5.13 μm²). Subsequently, a three-way approach comprising a global threshold, hessian filter, and adaptive threshold in MATLAB (R2013b; MathWorks, Inc., Natick, MA, USA) was employed to convert this image into a binary and skeletonized form. These parameters were initially intended to provide a quantitative assessment of capillary density (VAD and VSD) and morphology (VDI). VAD, which is calculated from the binary OCTA image, measures the proportion of the angiogram region that exhibits observable perfusion. By collapsing the cross-sectional width of each vessel segment into one pixel, the binarized image can be transformed into a skeletonized representation of the retinal vessels. VSD is then computed from this skeletonized image, and it denotes the absolute linear distance (length) of the blood vessels in the image. Unlike VAD, VSD represents the total length of the retinal vascular network, irrespective of vessel caliber [16–19]. In contrast, VDI is calculated from both binarized and skeletonized images, and it quantifies the mean vascular caliber (vessel diameter) (Figure 2). Previous studies have demonstrated the high reliability and repeatability of these parameters (VDI, VSD, and VAD) [18–20].

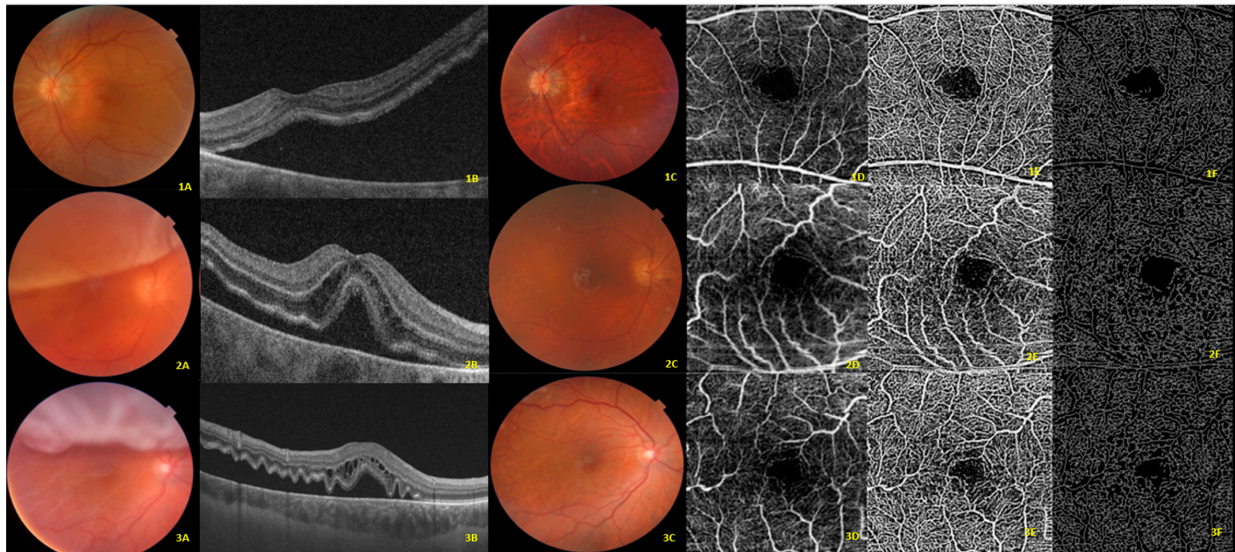


Figure 2. Visual illustrations that serve to depict the quantitative analysis algorithm in three cases at the superficial capillary plexus. (1A,2A,3A) Color fundus photography of macula-off rhegmatogenous retinal detachment at preoperative time. (1B,2B,3B) B-scan where a complete detachment of the fovea can be appreciated. (1C,2C,3C) Color fundus photography at postoperative month six with reattached retina. (1D,2D,3D) Displays the original optical coherence tomography angiography (OCTA) en-face image at postoperative month 6. (1E,2E,3E) Depicts the vessel area map at postoperative month 6, a binary vasculature image created through the Hessian filter and adaptive thresholding. This image is employed for the quantification of VAD and VDI. (1F,2F,3F) Represents the vessel skeleton map at postoperative month 6, generated by iteratively removing pixels from the outer perimeter of the vessel area map until only one pixel remains in the width direction of the vessels. This image is utilized in the quantification of VSD and VDI.

We have also assessed the correlation between the RRD eyes and the fellow eyes.

2.3. Main Outcomes

The primary endpoints were to establish significant variations in the mean VDI, VAD, and VSD from preoperative to month 6 in the macula-off eyes.

Secondary endpoints included the differences in the foveal, parafoveal, whole area, FAZ, CMT, VDI, VAD, and VSD between the RRD eyes and the fellow eyes at the different time-point measures, and predictive factors associated with functional success (BCVA improvement ≥ 0.3 LogMAR at month 6).

For statistical purposes, the fellow eyes have been taken as a reference to establish the preoperative parameters of eyes with macula off RRD.

2.4. Statistical Analysis

The statistical analysis was performed with the MedCalc® Statistical Software version 20.218 (MedCalc® Software Ltd., Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; accessed on 13 May 2023).

Descriptive statistics, including mean \pm standard deviation (SD), median (interquartile range, IqR), or number (percentage), were used as appropriate.

Data were tested for normal distribution using a Shapiro–Wilk test.

The Mann–Whitney U test was used to compare baseline and evolutive continuous variables, from preoperative to month 6, between study and fellow eyes.

A logistic regression model was used to estimate and test factors for their association with functional success. A backward strategy was adopted, with a statistically significant cut-off for variable screening of 0.05. Factors associated with BCVA gain ≥ 0.3 in the univariate analysis at $p < 0.1$ were included in the multivariate analysis.

Categorical variables were compared using a Chi-square test and a Fisher’s exact test, as appropriate. A p value of less than 0.05 was considered significant.

No formal sample size calculation was performed before initiating the study, as sufficient data were not available regarding the clinical performance of this software in this field. Consequently, the statistical significance observed regarding the outcome measures and their comparisons may be regarded as exploratory rather than confirmatory.

3. Results

3.1. Preoperative Demographic and Clinical Characteristics

Forty-four eyes from 44 patients were included in the study.

The mean age was 68.9 ± 11.8 years and 11 (25.0%) were women. A total of 25 (56.8%) eyes did not have preoperative PVR, 28 (63.7%) eyes had an RRD extension ≤ 2 quadrants, 23 (47.7%) were pseudophakic, and 21 were phakic (52.3%), which did not require subsequent cataract surgery during follow-up. The main demographics and clinical characteristics of the study population are presented in Table 1.

Table 1. Overview of the main demographic and clinical characteristics of the study population.

		Study Sample (n = 44)
Age, years	Mean \pm SD	68.9 \pm 11.8
	Median (IqR)	68.0 (62.3 to 77.1)
Sex, n (%)	Women	11 (25.0)
	Men	33 (75.0)
Systemic diseases, n (%)	DM	13 (29.5)
	HBP	22 (50.0)
	Dyslipidemia	22 (50.0)
	Smoker	5 (12.2)
	Other	13 (29.5)

Table 1. Cont.

		Study Sample (n = 44)
Eye, n (%)	Right	23 (52.3)
	Left	21 (47.7)
PVR, n (%)	No	25 (56.8)
	Degree A	7 (15.9)
	Degree B	9 (20.5)
	Degree C	3 (6.8)
Time, n (%)	<7 days	28 (63.6)
	≥7 days	16 (36.4)
Extension, n (%)	1 quadrant	1 (2.3)
	2 quadrants	27 (61.4)
	3 quadrants	7 (15.9)
	4 quadrants	9 (20.5)
Lens status, n (%)	Phakia	21 (47.7)
	Pseudophakia	23 (52.3)
IOP, mmHg	Mean ± SD	16.4 ± 3.3
	Median (IqR)	16.0 (16.0 to 18.0)
Axial length, mm	Mean ± SD	24.9 ± 1.6
	Median (IqR)	24.9 (23.8 to 26.0)
BCVA, logMAR	Mean ± SD	0.83 ± 0.29
	Median (IqR)	1.00 (0.70 to 1.00)
CMT **, µm	Mean ± SD	288.0 ± 25.5
	Median (IqR)	283.0 (275.5 to 304.0)

** Information of the fellow eyes. SD: standard deviation; IqR: interquartile range; DM: diabetes Mellitus; HBP: systemic high blood pressure; PVR: proliferative vitreoretinopathy; IOP: intraocular pressure; BCVA: best corrected visual acuity; CMT: central macular thickness.

3.2. Semi-Automated Software Parameters

In the SCP of the fellow eyes, preoperative mean VDI, VAD, and VSD were 19.2 ± 0.1 , 0.43 ± 0.00 , and 0.16 ± 0.00 , respectively. In the DCP, preoperative mean VDI, VAD, and VSD were 18.9 ± 0.1 , 0.40 ± 0.00 , and 0.15 ± 0.00 (Table 2).

Table 2. Overview of the preoperative and follow-up semi-automated software parameters in the superficial capillary and deep capillary plexuses in the eyes with macula-off rhegmatogenous retinal detachment (RRD). Statistical significance was calculated with the repeated analysis of variance (ANOVA) test.

Superficial Capillary Plexus (n = 44)						
	Preoperative *	Month 1	Month 3	Month 6	p	
VDI	Mean ± SE	19.2 ± 0.1	18.6 ± 0.2	18.6 ± 0.2	18.7 ± 0.2	0.0087 ^a
	95% CI	19.0–19.4	18.3–18.9	18.3–18.9	18.3–19.0	0.9649 ^b
VAD	Mean ± SE	0.43 ± 0.00	0.43 ± 0.00	0.43 ± 0.00	0.43 ± 0.00	0.2729 ^a
	95% CI	0.42–0.43	0.43–0.44	0.43–0.44	0.42–0.43	0.1854 ^b

Table 2. Cont.

Superficial Capillary Plexus (n = 44)					
	Preoperative *	Month 1	Month 3	Month 6	p
VSD					
Mean ± SE	0.16 ± 0.00	0.17 ± 0.00	0.17 ± 0.00	0.16 ± 0.00	0.0278 ^a
95% CI	0.16–0.16	0.16–0.17	0.16–0.17	0.16–0.17	0.5748 ^b
Deep capillary plexus (n = 44)					
	Preoperative *	Month 1	Month 3	Month 6	p
VDI					
Mean ± SE	18.9 ± 0.1	18.5 ± 0.2	18.7 ± 0.1	18.6 ± 0.1	0.0402 ^a
95% CI	18.7–19.1	18.2–18.8	18.5–19.0	18.4–18.9	0.2926 ^b
VAD					
Mean ± SE	0.40 ± 0.00	0.40 ± 0.01	0.40 ± 0.01	0.39 ± 0.01	0.5564 ^a
95% CI	0.39–0.40	0.39–0.41	0.38–0.41	0.38–0.40	0.6508 ^b
VSD					
Mean ± SE	0.15 ± 0.00	0.15 ± 0.00	0.15 ± 0.00	0.15 ± 0.00	0.5210 ^a
95% CI	0.15–0.15	0.15–0.16	0.15–0.16	0.15–0.15	0.9003 ^b

* Fellow eyes have been taken as reference to establish the preoperative parameters. ^a Considering fellow eye parameters as reference to establish the preoperative values. ^b Without considering fellow eye parameters as reference to establish the preoperative values. SE: standard error; 95% CI: 95% confidence interval; VDI: vessel diameter index; VAD: vessel area density; VSD: vessel skeleton density.

Considering the fellow eyes as a surrogate of macula-off preoperative semi-automated software values, in RRD eyes the VDI in both SCP and DCP was significantly lower during the follow-up as compared to the preoperative values. Nevertheless, VSD in the SCP increased significantly from the preoperative values (Table 2).

On the contrary, if we do not consider the value of the fellow eye as a reference for preoperative values, there were no significant changes in any of the semi-automated software variables throughout the study (Table 2).

To assess the feasibility of using the measurements of the contralateral eye as a control, a study of the correlation of the semi-automated software metrics and the device built-in OCTA parameters at month 6 between the RRD eyes and their fellow eyes was performed (Table S1).

In the DCP, all the variables showed a significant correlation. However, in the SCP, only the VAD was significantly correlated.

In the SCP, VDI was significantly lower in RRD eyes at months 1 and 3, although there were no significant differences at month 6. Similarly, in the DCP, VDI was significantly lower in RRD eyes at all follow-up time points measured. The VSD in the SCP was significantly lower in the eyes with macula off RRD at month 1 (Figure 3).

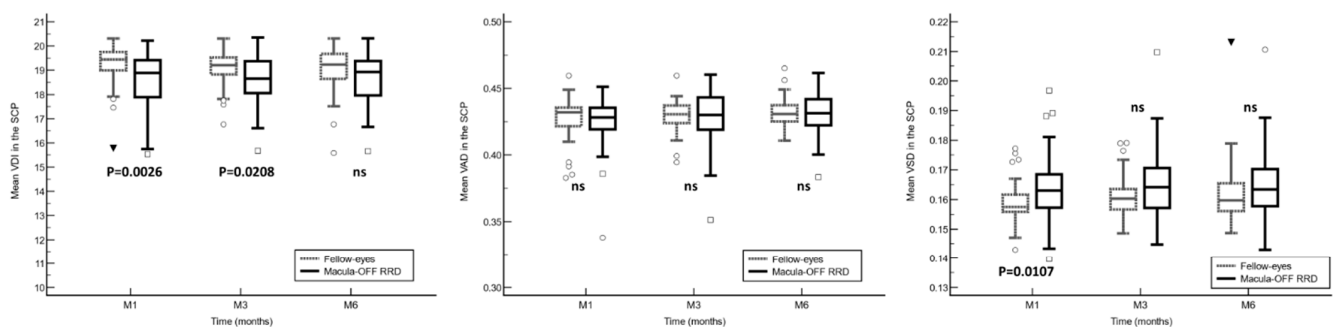


Figure 3. Cont.

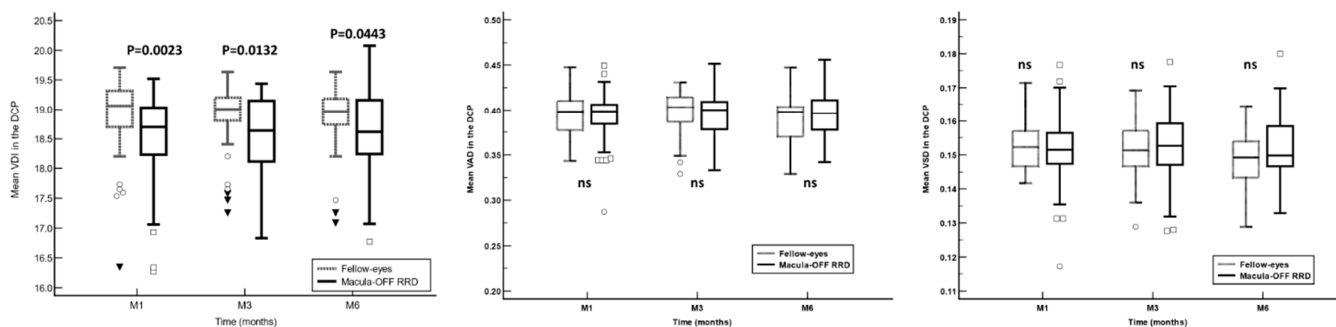


Figure 3. A comparison of the optical coherence tomography angiography semi-automated software variables in the superficial and deep capillary plexuses between the eyes with macula-off rhegmatogenous retinal detachment (RDD) and their fellow-eyes. Between-group comparisons were calculated with the Mann–Whitney U test. VDI: vessel density index; VAD: vessel area density; VSD: vessel skeleton density; SCP: superficial capillary plexus; DCP: deep capillary plexus; RDD: rhegmatogenous retinal detachment. Unfilled squares: Measurements that exceed the value of the 95% percentile. Unfilled circles: Measurements that exceed the value of the 97.5% percentile. Black filled triangles: Measurements that exceed the value of the 99% percentile.

3.3. OCTA Built-In Software Parameters

An overview of the preoperative and follow-up OCTA built-in software parameters, in both SCP and DCP, is shown in Table 3. Compared with the values obtained one month after surgery, the OCTA parameters in the SCP, DCP, and CMT showed a significant reduction at month 6, whereas the FAZ area showed an increase (Table 3).

Different parameters throughout the follow-up of the study, both in the SCP and in the DCP, have shown significant differences between eyes with macula off RRD and fellow eyes (Figure S1). To further investigate the impact of preoperative vascular status on the visual outcomes, we performed a comparison between eyes that achieved a BCVA gain ≥ 0.3 (LogMAR) and those that did not. Although a certain tendency has been observed to find better preoperative retinal hemodynamic parameters in eyes that achieved an improvement in BCVA ≥ 0.3 (LogMAR), this difference has not been statistically significant (Table S2).

3.4. Best Corrected Visual Acuity

In the eyes with macula-off RRD, there was a statistically linear progression from preoperative to month 6 values (mean difference: -0.32 ± 0.36 ; 95% CI: -0.43 to -0.21 ; $p < 0.0001$).

In the RRD eye group at month 6, 6 (13.6%) eyes had BCVA loss ≥ 0.1 (LogMAR) as compared to preoperative values; while 28 (63.6%) eyes achieved a BCVA improvement ≥ 0.1 (LogMAR) as compared to preoperative values (Table S3).

3.5. Predictive Factors for Functional Outcome

At month 6, 25 (56.8%) eyes had achieved a BCVA gain ≥ 0.3 (LogMAR).

Preoperative BCVA was significantly associated with the probability of achieving a BCVA improvement ≥ 0.3 (LogMAR). The greater the preoperative BCVA, the greater the probability of achieving good visual outcomes (Odds ratio: 11.06; 95% confidence interval: 7.45 to 19.3; $p = 0.0037$).

However, none of the other variables analyzed showed any relationship with the probability of achieving a BCVA improvement ≥ 0.3 (LogMAR) (Table 4).

Table 3. Overview of the preoperative and follow-up optical coherence tomography angiography (OCTA) built-in software parameters in the superficial capillary and deep capillary plexuses in the eyes with macula-off rhegmatogenous retinal detachment (RRD). Statistical significance was calculated with the repeated analysis of variance (ANOVA) test.

Fellow Eyes (n = 44 Eyes)								
	FSCP	PFSCP	WSCP	FDCP	PFDCP	WDCP	FAZ	CMT
Preoperative								
Mean ± SE	20.9 ± 0.7	48.3 ± 0.3	42.8 ± 0.3	20.8 ± 1.1	56.7 ± 0.4	49.5 ± 0.4	0.24 ± 0.02	288.0 ± 3.8
95% CI	19.6 to 22.3	47.7 to 48.9	42.3 to 43.4	18.5 to 23.0	55.8 to 57.6	48.8 to 50.3	0.21 to 0.27	280.3 to 295.8
Month 1								
Mean ± SE	20.8 ± 0.7	48.4 ± 0.3	42.9 ± 0.3	20.9 ± 1.1	56.7 ± 0.5	49.5 ± 0.4	0.24 ± 0.02	287.5 ± 3.9
95% CI	19.4 to 22.2	47.7 to 49.1	42.3 to 43.5	18.8 to 23.1	55.7 to 57.6	48.8 to 50.3	0.22 to 0.27	279.7 to 295.3
Month 3								
Mean ± SE	21.0 ± 0.7	48.4 ± 0.3	42.9 ± 0.3	20.9 ± 1.1	56.7 ± 0.5	49.5 ± 0.4	0.25 ± 0.01	287.6 ± 4.0
95% CI	19.6 to 22.3	47.8 to 49.1	42.4 to 43.5	18.7 to 23.1	55.7 to 57.6	48.8 to 50.3	0.22 to 0.27	279.5 to 295.7
Month 6								
Mean ± SE	20.9 ± 0.7	48.4 ± 0.3	42.9 ± 0.3	21.0 ± 1.1	56.7 ± 0.5	49.5 ± 0.4	0.24 ± 0.01	285.2 ± 4.4
95% CI	19.6 to 22.3	47.8 to 49.1	42.3 to 43.5	18.8 to 23.2	55.8 to 57.6	48.7 to 50.4	0.22 to 0.27	276.3 to 294.1
Intragroup Significance	0.6932	0.3363	0.3367	0.1053	0.8919	0.7830	0.6644	0.2845
RRD eyes (n = 44 eyes)								
	FSCP	PFSCP	WSCP	FDCP	PFDCP	WDCP	FAZ	CMT
Preoperative *								
Mean ± SE	20.9 ± 0.7	48.3 ± 0.3	42.8 ± 0.3	20.8 ± 1.1	56.7 ± 0.4	49.5 ± 0.4	0.24 ± 0.02	288.0 ± 3.8
95% CI	19.6 to 22.3	47.7 to 48.9	42.3 to 43.4	18.5 to 23.0	55.8 to 57.6	48.8 to 50.3	0.21 to 0.27	280.3 to 295.8
Month 1								
Mean ± SE	22.9 ± 0.9	47.4 ± 0.3	42.5 ± 0.3	21.3 ± 0.7	55.4 ± 0.6	48.6 ± 0.4	0.25 ± 0.01	292.3 ± 6.6
95% CI	21.0 to 24.8	46.8 to 48.1	41.9 to 43.1	19.9 to 22.6	54.3 to 56.5	47.7 to 49.5	0.23 to 0.28	278.9 to 305.7
Month 3								
Mean ± SE	21.8 ± 0.7	46.5 ± 0.3	41.6 ± 0.3	20.5 ± 0.7	54.1 ± 0.6	47.4 ± 0.5	0.26 ± 0.01	269.3 ± 6.4
95% CI	20.4 to 23.3	45.9 to 47.2	41.1 to 42.1	19.2 to 21.8	52.8 to 55.4	46.4 to 48.4	0.23 to 0.28	256.3 to 282.3
Month 6								
Mean ± SE	20.0 ± 0.7	47.8 ± 0.4	40.8 ± 0.3	20.0 ± 0.7	52.9 ± 0.7	46.3 ± 0.6	0.26 ± 0.01	258.3 ± 6.4
95% CI	18.6 to 21.3	45.0 to 46.6	40.2 to 41.4	18.6 to 21.3	51.4 to 54.3	45.1 to 47.4	0.24 to 0.28	245.5 to 271.1
Intragroup Significance ^a	0.0459	<0.0001	<0.0001	0.3006	<0.0001	<0.0001	0.0194	<0.0001
Intragroup Significance ^b	0.0052	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.0235	<0.0001

* Fellow eyes have been taken as reference to establish the preoperative parameters of the OCTA. ^a Considering the fellow eyes OCTA built-in software parameters as reference to establish the preoperative values. ^b Without considering fellow eyes OCTA built-in software parameters as reference to establish the preoperative values. Statistical significance was calculated with the values of months 1, 3, and 6. SE: standard error; 95% CI: 95% confidence interval; FSCP: foveal superficial capillary plexus; PFSCP: parafoveal superficial capillary plexus; WSCP: whole superficial capillary plexus; FDCP: foveal deep capillary plexus; PFDCP: parafoveal deep capillary plexus; WDCP: whole deep capillary plexus; FAZ: foveal avascular zone; CMT: central macular thickness.

Table 4. Univariate and multivariate analysis to evaluate the potential factors for achieving a best corrected visual acuity improvement ≥ 0.3 in RRD eyes at month 6. Variables with a $p < 0.1$ in the univariate analysis were included in the multivariate analysis.

Study Sample (n = 44)		
Variable	OR (95% CI)	p
Age ^a	1.02 (0.97 to 1.07)	0.5104
Sex		
Ref Men		
Women	1.29 (0.32 to 5.28)	0.7236

Table 4. *Cont.*

Variable	Study Sample (n = 44)	
	OR (95% CI)	p
DM		
Ref No		
Yes	1.85 (0.47 to 7.32)	0.3789
HBP		
Ref No		
Yes	1.46 (0.44 to 4.88)	0.5404
Dyslipidemia		
Ref No		
Yes	1.46 (0.44 to 4.88)	0.5404
RD extension		
Ref 1 quadrant		
≥2 quadrants	1.86 (0.54 to 6.41)	0.3279
Time		
Ref < 7 days		
≥7 days	0.83 (0.24 to 2.89)	0.7721
PVR		
Ref No		
Yes	1.35 (0.40 to 4.57)	0.6328
Axial length ^b	1.01 (0.53 to 1.91)	0.9853
Preop BCVA	11.6 (7.45 to 19.3)	0.0037
Preop VDI SCP ^{c,1}	0.56 (0.21 to 1.49)	0.2451
Preop VAD SCP ^{d,1}	0.48 (0.23 to 3.94)	0.5820
Preop VSD SCP ^{d,1}	1.83 (0.69 to 4.81)	0.6182
Preop VDI DCP ^{c,1}	1.20 (0.40 to 3.59)	0.7470
Preop VAD DCP ^{d,1}	0.43 (0.09 to 2.78)	0.3058
Preop VSD DCP ^{d,1}	0.50 (0.21 to 1.23)	0.2428
Mean change ² VDI SCP ^e	1.10 (0.61 to 1.99)	0.7480
Mean change ² VAD SCP ^d	1.55 (0.09 to 2.62)	0.4255
Mean change ² VSD SCP ^d	1.63 (0.94 to 2.71)	0.7669
Mean change ² VDI DCP ^e	0.96 (0.41 to 2.25)	0.9326
Mean change ² VAD DCP ^d	1.21 (0.24 to 1.68)	0.3263
Mean change ² VSD DCP ^d	1.28 (0.60 to 2.72)	0.3507
Preop FSCP ^{c,1}	1.05 (0.92 to 1.20)	0.4818
Preop PFSCP ^{c,1}	1.21 (0.83 to 1.76)	0.3230
Preop WSCP ^{c,1}	1.32 (0.85 to 2.05)	0.2168
Preop FDSCP ^{c,1}	1.04 (0.94 to 1.14)	0.4803
Preop PFDCP ^{c,1}	1.16 (0.93 to 1.46)	0.1885
Preop WDCP ^{c,1}	1.25 (0.95 to 1.66)	0.1099
FAZ	0.06 (0.00 to 32.67)	0.3851
CMT	1.02 (0.99 to 1.04)	0.2624
Mean change FSCP ³	2.48 (0.68 to 9.04)	0.1685
Mean change PFSCP ³	0.78 (0.38 to 1.58)	0.4833
Mean change WSCP ³	0.84 (0.37 to 1.88)	0.6629

Table 4. *Cont.*

Variable	Study Sample (n = 44)	
	OR (95% CI)	p
Mean change FDCP ³	0.69 (0.31 to 1.54)	0.3628
Mean change PFDCP ³	1.06 (0.44 to 2.53)	0.8961
Mean change WDCP ³	0.93 (0.35 to 2.48)	0.8859
Mean change FAZ ³	0.94 (0.42 to 3.07)	0.6551
Mean change CMT ^{3,f}	1.03 (0.99 to 1.07)	0.1617

^a Per year older. ^b Per mm longer. ^c Per unit greater. ^d Per 0.01 units greater. ^e Per 0.1 unit greater. ^f Per μm greater. ¹ Considering the fellow eye parameters as reference to establish the preoperative values. ² Mean change from month 1 to month 6 values. ³ Mean change from preoperative to month 6 values. DM: diabetes mellitus; HBP: high blood pressure; RD: retinal detachment; PVR: proliferative vitreoretinopathy; Preop: preoperative; BCVA: best corrected visual acuity; SCP: superficial capillary plexus; DCP: deep capillary plexus; VDI: vessel diameter index; VAD: vessel area density; VSD: vessel skeletal density; FSCP: foveal superficial capillary plexus; PFSCP: parafoveal superficial capillary plexus; FDCP: foveal deep capillary plexus; PFDCP: parafoveal deep capillary plexus; WDCP: whole deep capillary plexus; FAZ: foveal avascular zone; CMT: central macular thickness.

4. Discussion

The current study evaluated the superficial and deep capillary plexuses using two different OCTA measurement systems, as well as their association with the visual acuity outcomes in patients with RRD with macular involvement after surgery. There is a well-established understanding that foveal microvascular parameters like FAZ and VD exhibit significant variability among subjects. To counteract this variability, we chose to analyze the fellow eye as the control [21]. In studies where the contralateral eye is not utilized as the control, various authors have observed differences that could be solely attributed to interindividual variations.

This study did not observe significant changes in any of the semi-automated software parameters analyzed, either SCP or DCP, throughout the follow-up. However, as compared to the fellow-eyes, the VDI in the SCP and DCP showed significantly lower values in the RRD eyes throughout the study follow-up. Similarly, the OCTA built-in commercial software parameters tend to show significantly lower values in the RRD eyes than in the fellow eyes.

In this study, preoperative BCVA was significantly associated with the probability of achieving good visual outcomes. However, none of the OCTA-derived retinal hemodynamic parameters was significantly associated with the visual outcomes.

Making an accurate prediction of the postoperative best-corrected visual acuity (BCVA) in eyes with macula-off retinal detachment (RRD) is a challenging task. While various factors have been linked to the likelihood of achieving improved postoperative visual outcomes [22–24], the preoperative BCVA has been identified as a significant predictor of postoperative visual recovery following macula-off RRD surgery [24–26]. We obtained similar results from our study. Preoperative BCVA may be affected by several factors, including the retinal hemodynamic status or the integrity of the retinal microstructures [24,27]. A previous study by Chatziralli et al. [28] demonstrated that in macula-off detachments, a duration longer than one week was found to be a detrimental prognostic factor for visual outcome. Our results, conducted through both univariate and multivariate methods, did not find evidence to support this correlation. Moreover, retinal, and choroidal vascular impairment secondary to RRD leads to reduced retinal perfusion, causing macular ischemia, which eventually hampers visual acuity improvement [27].

Recent studies using OCTA revealed that macular capillary perfusion was damaged even after macular reattachment [29–31]. McKay et al. [31] reported lower vessel density in the DCP of macula off RRD eyes as compared to the fellow healthy eyes, which was correlated with worse visual acuity.

Woo et al. [32] reported that FAZ was negatively correlated with BCVA after RRD repair in both macula-on and macula-off eyes. Machairoudia et al. [33] found significant

changes in the foveal avascular zone in the superficial and deep capillary plexus at 6 months between operated eyes compared to fellow eyes with moderate correlation with BCVA, and no significant differences in vessel density were observed.

However, our study did not confirm these findings. In fact, we did not find any relationship between any of the OCTA parameters (either SCP or DCP) and the visual outcomes at month 6. These results are in line with those published by Sato et al. [34], who reported that the FAZ area had no correlation with postoperative BCVA after vitrectomy in macula off RRD.

Our study found that the VDI in the DCP was significantly lower in RRD eyes compared with the fellow eyes throughout the study follow-up at all time points, but in the SCP only at months 1 and 3. VDI stands for the mean vessel caliber, which acts as a morphological indicator enabling us to infer the dynamic alterations occurring in the macular microvasculature during detachment. An increase in vascular congestion induced by photoreceptor ischemia associated with detachment, followed by capillary contraction, lends support to this hypothesis. Piccolino et al. [35] observed capillary dilation and hyperpermeability, a response to tissue hypoxia, in 50 eyes studied using fluorescein angiography, further validating this concept. Agarwal et al. [36] also reported a significant enlargement in the FAZ area alongside a decrease in VD and fractal dimension in the SCP and DCP. The latter measures the intricacy of the vascular microarchitecture, providing additional evidence of these evolving changes using another novel analysis technique. Regarding in-built software parameters, we found a decrease in the mean VD (foveal, parafoveal, and whole) and CMT, and an increase in mean FAZ area in both the SCP and DCP compared to fellow eyes at postoperative month 6. Our results are in line with other researchers who have noted a reduction in VD, mainly in the DCP, and an expansion of the FAZ area [31,34,36]. Çetinkaya-Yaprak et al. [37] also demonstrated an increase in the FAZ area and a decrease in retinochoroidal flow within the initial three months post-surgery.

Located in the watershed zone, the DCP may be more susceptible to ischemia after detachment due to its lower oxygen concentration and lower perfusion pressure. This could partially explain why eyes with macula-off RRD obtain significantly lower postoperative visual acuities than macula-on eyes [38].

Conversely, Wang et al. [39] investigated retinal microcirculation during the first three months after surgery, reporting a gradual increase in VD and recovery of macular perfusion, with no difference noted in the contralateral healthy eye at the end of follow-up. They suggested a rehabilitation curve for different retinal plexuses, indicating a gradual recovery of macular vascularization with the attached and flattened retina. We did find that mean VSD (the absolute vessel length in the entire scan) at the SCP increased significantly from the preoperative values.

In eyes with RRD, different vascular and inflammatory coexisting events can lead to the activation of Müller cells, causing alterations in retinal blood flow. These events induce structural changes that may alter retinal ganglion cells and photoreceptors functionality, with the subsequent lack of visual improvement [40,41]. It might be hypothesized that hypoxia and secondary release of inflammatory biomarkers (vasoconstrictor endothelin 1) after neurosensory detachment of the retinal pigment epithelium would lead to retinal blood flow impairment. However, the confirmation of this hypothesis falls beyond the scope of the current study.

Our study, despite some limitations, yielded valuable insights. While it was conducted at a single center with a relatively modest sample size and a brief follow-up period, mirroring the scope of many surgical studies in this domain, it is important to highlight that we examined 44 eyes affected by macula off RRD. This sample size surpasses that of comparable studies [31–39]. Inherent to the studied pathology, the inability to determine the preoperative OCTA parameters in eyes with macula off RRD limited the metrics comparison after surgery. Although measurements of fellow eyes could have served as controls for the RRD eyes, as suggested by Hong et al. [38], the lack of correlation in the VDI, VSD, foveal, and whole in the SCP made us exercise caution when interpreting the results related

to the predictive value of changes in the described parameters. We also acknowledge the presence of inter-eye differences, particularly in systemic diseases. The considerable variation among patients in terms of factors like proliferative vitreoretinopathy (PVR) and retinal detachment extent highlights the heterogeneity of the study group. This diversity poses a potential challenge, as it could introduce bias into the data.

In conclusion, changes in macular microvascularization after successful RRD repair remain ambiguous. Despite noticeable visual changes in eyes following RRD repair, we were unable to identify specific OCTA biomarkers, and the small patient sample size prevented us from forming distinct subgroups based on visual acuity. The challenge of detecting changes that could predict functional recovery remains a significant concern for retinal surgeons. The affected eyes exhibited a lower vascular density index (VDI) in both superficial and deep capillary plexuses compared to the fellow eyes over the course of the study. The most significant factor associated with the likelihood of achieving favorable visual outcomes was the preoperative BCVA. The use of OCTA and this semi-automated software not only facilitated the characterization of retinal microvascular circulation and its changes during the follow-up period in eyes with macula off RRD, but also contributed to reinforcing the observable changes with the classic parameters already included in the in-built software. Together, these new markers and established parameters have the potential to enhance overall performance and sensitivity in assessing vascular alterations and may serve as a valuable measure for clinical evaluation, treatment response, and overall disease management.

Supplementary Materials: The following supporting information can be downloaded at: <https://www.mdpi.com/article/10.3390/jcm13102835/s1>, Table S1. Spearman rank correlation coefficient (ρ) of the optical coherence tomography angiography (semi-automated and OCTA software) parameters of RRD eyes and their fellow eyes at month 6. Table S2. A comparison of the preoperative * optical coherence tomography angiography (OCTA) built-in software parameters between the eyes that achieved a best corrected visual acuity (BCVA) gain ≥ 0.3 and those that did not. p values were calculated with the Mann–Whitney U test. Table S3. Percentage of eyes that experienced different changes in best corrected visual acuity (BCVA) regardless of the preoperative BCVA. Figure S1. A comparison of the optical coherence tomography angiography (OCTA) built-in software parameters variables, central macular thickness (CMT), and foveal avascular zone (FAZ) in the superficial and deep capillary plexuses between the eyes with macula-off rhegmatogenous retinal detachment (RDD) and their fellow eyes. Between-group comparisons were calculated with the Mann–Whitney U test. FSCP: foveal superficial capillary plexus; PFSCP: parafoveal superficial capillary plexus; WSCP: whole superficial capillary plexus; FDSCP: foveal deep capillary plexus; PFDCP: parafoveal deep capillary plexus; WDCP: whole deep capillary plexus; FAZ: foveal avascular zone; CMT: central macular thickness.

Author Contributions: Conceptualization, P.D.-A., X.V., Z.C., R.K.W. and J.Z.-V.; data curation, P.D.-A., X.V., L.B.-I., N.R.-B., I.D.-A., Z.C., R.K.W. and J.Z.-V.; formal analysis, P.D.-A., X.V., N.R.-B., I.D.-A. and J.Z.-V.; investigation, P.D.-A., X.V., N.R.-B. and J.Z.-V.; methodology, P.D.-A., X.V., L.B.-I. and J.Z.-V.; resources, P.D.-A., X.V., I.D.-A. and J.Z.-V.; software, Z.C., R.K.W. and J.Z.-V.; supervision, X.V. and J.Z.-V.; validation, P.D.-A., X.V., L.B.-I. and J.Z.-V.; writing—original draft, P.D.-A.; writing—review and editing, X.V., L.B.-I., N.R.-B., I.D.-A., Z.C., R.K.W. and J.Z.-V. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: This study protocol was approved by the Ethics Committee of the Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (OFT-AOCT-2018-01. Ref CEI PI-18/159, 14 September 2018) and adhered to the tenets of the current version of the Declaration of Helsinki and the Good Clinical Practice/International Council for Harmonization Guidelines.

Informed Consent Statement: Written informed consent was obtained from all patients before participation in the study. To ensure patients' confidentiality, any information that could lead to an individual being identified has been encrypted or removed, as appropriate.

Data Availability Statement: Data available upon request from the corresponding author.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Liao, L.; Zhu, X.H. Advances in the treatment of rhegmatogenous retinal detachment. *Int. J. Ophthalmol.* **2019**, *12*, 660–667. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
2. Nemet, A.; Moshiri, A.; Yiu, G.; Loewenstein, A.; Moisseiev, E. A Review of Innovations in Rhegmatogenous Retinal Detachment Surgical Techniques. *J. Ophthalmol.* **2017**, *2017*, 4310643. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
3. Yorston, D.; Donachie, P.H.J.; Laidlaw, D.A.; Steel, D.H.; Sparrow, J.M.; Aylward, G.W.; Williamson, T.H.; Members of the BEAVRS Retinal Detachment Outcomes Group. Factors affecting visual recovery after successful repair of macula-off retinal detachments: Findings from a large prospective UK cohort study. *Eye* **2021**, *35*, 1431–1439. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
4. Zheng, C.; Wen, D.; Xu, K.; Zhang, X.; Ren, X.; Li, X. Advances in biomaterials as a retinal patch for the repair of rhegmatogenous retinal detachment. *Front. Bioeng. Biotechnol.* **2022**, *10*, 997243. [[CrossRef](#)]
5. Haugstad, M.; Moosmayer, S.; Bragadóttir, R. Primary rhegmatogenous retinal detachment—Surgical methods and anatomical outcome. *Acta Ophthalmol.* **2017**, *95*, 247–251. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
6. Sborgia, G.; Niro, A.; Sborgia, L.; Grassi, M.O.; Gigliola, S.; Romano, M.R.; Boscia, F.; Sborgia, A.; Alessio, G. One-year outcomes of 27-gauge versus 25-gauge pars plana vitrectomy for uncomplicated rhegmatogenous retinal detachment repair. *Int. J. Retin. Vitre.* **2019**, *5*, 13. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
7. Boden, K.T.; Januschowski, K.; Szurman, P.; Seuthe, A.M.; Rickmann, A.; Seitz, B.; Alsharairi, M.; Leers, S.; Wakili, P. New optical coherence tomography grading system for macula-off rhegmatogenous retinal detachment: How off is off? *BMJ Open Ophthalmol.* **2021**, *6*, e000419. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
8. Auger, G.; Winder, S. Spectral Domain OCT: An Aid to Diagnosis and Surgical Planning of Retinal Detachments. *J. Ophthalmol.* **2011**, *2011*, 725362. [[CrossRef](#)]
9. Chua, J.; Sim, R.; Tan, B.; Wong, D.; Yao, X.; Liu, X.; Ting, D.S.W.; Schmidl, D.; Ang, M.; Garhöfer, G.; et al. Optical Coherence Tomography Angiography in Diabetes and Diabetic Retinopathy. *J. Clin. Med.* **2020**, *9*, 1723. [[CrossRef](#)]
10. Markan, A.; Agarwal, A.; Arora, A.; Bazgain, K.; Rana, V.; Gupta, V. Novel imaging biomarkers in diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *Ther. Adv. Ophthalmol.* **2020**, *12*, 2515841420950513. [[CrossRef](#)]
11. Spaide, R.F.; Fujimoto, J.G.; Waheed, N.K.; Sadda, S.R.; Staurengi, G. Optical coherence tomography angiography. *Prog. Retin. Eye Res.* **2018**, *64*, 1–55. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
12. Láíns, I.; Wang, J.C.; Cui, Y.; Katz, R.; Vingopoulos, F.; Staurengi, G.; Vavvas, D.G.; Miller, J.W.; Miller, J.B. Retinal applications of swept source optical coherence tomography (OCT) and optical coherence tomography angiography (OCTA). *Prog. Retin. Eye Res.* **2021**, *84*, 100951. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
13. Zheng, F.; Deng, X.; Zhang, Q.; He, J.; Ye, P.; Liu, S.; Li, P.; Zhou, J.; Fang, X. Advances in swept-source optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography. *Adv. Ophthalmol. Pract. Res.* **2023**, *3*, 67–79. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
14. Zhang, A.; Zhang, Q.; Chen, C.L.; Wang, R.K. Methods and algorithms for optical coherence tomography-based angiography: A review and comparison. *J. Biomed. Opt.* **2015**, *20*, 100901. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
15. Díaz-Aljaro, P.; Valldeperas, X.; Broc-Iturralde, L.; Romanic-Bubalo, N.; Díaz-Aljaro, I.; Chu, Z.; Wang, R.K.; Zarranz-Ventura, J. Quantitative Microvascular Change Analysis Using a Semi-Automated Algorithm in Macula-on Rhegmatogenous Retinal Detachment Assessed by Swept-Source Optical Coherence Tomography Angiography. *Diagnostics* **2024**, *14*, 750. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
16. Zhang, Q.; Zhang, A.; Lee, C.S.; Lee, A.Y.; Rezaei, K.A.; Roisman, L.; Miller, A.; Zheng, F.; Gregori, G.; Durbin, M.K.; et al. Projection artifact removal improves visualization and quantitation of macular neovascularization imaged by optical coherence tomography angiography. *Ophthalmol. Retin.* **2017**, *1*, 124–136. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
17. Chu, Z.; Lin, J.; Gao, C.; Xin, C.; Zhang, Q.; Chen, C.L.; Roisman, L.; Gregori, G.; Rosenfeld, P.J.; Wang, R.K. Quantitative assessment of the retinal microvasculature using optical coherence tomography angiography. *J. Biomed. Opt.* **2016**, *21*, 66008. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
18. Reif, R.; Qin, J.; An, L.; Zhi, Z.; Dziennis, S.; Wang, R. Quantifying optical microangiography images obtained from a spectral domain optical coherence tomography system. *Int. J. Biomed. Imaging* **2012**, *2012*, 509783. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
19. Kim, A.Y.; Chu, Z.; Shahidzadeh, A.; Wang, R.K.; Puliafito, C.A.; Kashani, A.H. Quantifying Microvascular Density and Morphology in Diabetic Retinopathy Using Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Angiography. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **2016**, *57*, OCT362-70. [[CrossRef](#)]
20. Kim, A.Y.; Rodger, D.C.; Shahidzadeh, A.; Chu, Z.; Koulisis, N.; Burkemper, B.; Jiang, X.; Pepple, K.L.; Wang, R.K.; Puliafito, C.A.; et al. Quantifying Retinal Microvascular Changes in Uveitis Using Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Angiography. *Am. J. Ophthalmol.* **2016**, *171*, 101–112. [[CrossRef](#)]
21. Chen, F.K.; Menghini, M.; Hansen, A.; Mackey, D.A.; Constable, I.J.; Sampson, D.M. Intrasession Repeatability and Interocular Symmetry of Foveal Avascular Zone and Retinal Vessel Density in OCT Angiography. *Transl. Vis. Sci. Technol.* **2018**, *7*, 6. [[CrossRef](#)]
22. Diederer, R.M.; La Heij, E.C.; Kessels, A.G.; Goezinne, F.; Liem, A.T.; Hendrikse, F. Scleral buckling surgery after macula-off retinal detachment: Worse visual outcome after more than 6 days. *Ophthalmology* **2007**, *114*, 705–709. [[CrossRef](#)]
23. Tan, H.S.; Oberstein, S.Y.; Mura, M.; Bijl, H.M. Air versus gas tamponade in retinal detachment surgery. *Br. J. Ophthalmol.* **2013**, *97*, 80–82. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

24. Hirata, N.; Iwase, T.; Kobayashi, M.; Yamamoto, K.; Ra, E.; Terasaki, H. Correlation between preoperative factors and final visual acuity after successful rhegmatogenous retinal reattachment. *Sci. Rep.* **2019**, *9*, 3217. [[CrossRef](#)]
25. Sharma, T.; Challa, J.K.; Ravishankar, K.V.; Murugesan, R. Scleral buckling for retinal detachment: Predictors for anatomic failure. *Retina* **1994**, *14*, 338–343. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
26. Oshima, Y.; Yamanishi, S.; Sawa, M.; Motokura, M.; Harino, S.; Emi, K. Two-year follow-up study comparing primary vitrectomy with scleral buckling for macula-off rhegmatogenous retinal detachment. *Jpn. J. Ophthalmol.* **2000**, *44*, 538–549. [[CrossRef](#)]
27. Lee, J.; Seo, E.J.; Yoon, Y.H. Rhegmatogenous retinal detachment induces more severe macular capillary changes than central serous chorioretinopathy. *Sci. Rep.* **2022**, *12*, 7018. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
28. Chatziralli, I.; Chatzirallis, A.; Kazantzis, D.; Dimitriou, E.; Machairoudia, G.; Theodossiadis, G.; Parikakis, E.; Theodossiadis, P. Predictive Factors for Long-Term Postoperative Visual Outcome in Patients with Macula-Off Rhegmatogenous Retinal Detachment Treated with Vitrectomy. *Ophthalmologica* **2021**, *244*, 213–217. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
29. Bonfiglio, V.; Ortisi, E.; Scollo, D.; Reibaldi, M.; Russo, A.; Pizzo, A.; Faro, G.; Macchi, I.; Fallico, M.; Toro, M.D.; et al. Vascular changes after vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment: Optical coherence tomography angiography study. *Acta Ophthalmol.* **2020**, *98*, e563–e569. [[CrossRef](#)]
30. Lee, J.Y.; Kim, J.Y.; Lee, S.Y.; Jeong, J.H.; Lee, E.K. Foveal Microvascular Structures in Eyes with Silicone Oil Tamponade for Rhegmatogenous Retinal Detachment: A Swept- source Optical Coherence Tomography Angiography Study. *Sci. Rep.* **2020**, *10*, 2555. [[CrossRef](#)]
31. McKay, K.M.; Vingopoulos, F.; Wang, J.C.; Papakostas, T.D.; Silverman, R.F.; Marmalidou, A.; Lains, I.; Elliott, D.; Vavvas, D.G.; Kim, L.A.; et al. Retinal Microvasculature Changes After Repair of Macula-off Retinal Detachment Assessed with Optical Coherence Tomography Angiography. *Clin. Ophthalmol.* **2020**, *14*, 1759–1767. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
32. Woo, J.M.; Yoon, Y.S.; Woo, J.E.; Min, J.K. Foveal Avascular Zone Area Changes Analyzed Using OCT Angiography after Successful Rhegmatogenous Retinal Detachment Repair. *Curr. Eye Res.* **2018**, *43*, 674–678. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
33. Machairoudia, G.; Kazantzis, D.; Chatziralli, I.; Theodossiadis, G.; Georgalas, I.; Theodossiadis, P. Microvascular changes after pars plana vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment repair: A comparative study based on gas tamponade agent. *Eur. J. Ophthalmol.* **2023**. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
34. Sato, T.; Kanai, M.; Busch, C.; Wakabayashi, T. Foveal avascular zone area after macula-off rhegmatogenous retinal detachment repair: An optical coherence tomography angiography study. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* **2017**, *255*, 2071–2072. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
35. Piccolino, C. Vascular Changes in Rhegmatogenous Retinal Detachment. *Ophthalmologica* **1983**, *86*, 17–24. [[CrossRef](#)]
36. Agarwal, A.; Aggarwal, K.; Akella, M.; Agrawal, R.; Khandelwal, N.; Bansal, R.; Singh, R.; Gupta, V. Fractal Dimension and Optical Coherence Tomography Angiography Features of the Central Macula After Repair of Rhegmatogenous Retinal Detachments. *Retina* **2019**, *39*, 2167–2177. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
37. Çetinkaya-Yaprak, A.; Küçük, M.F.; Yaprak, L.; Erol, M.K. Change in retinal and choroidal microvascular structures after rhegmatogenous retinal detachment surgery and effects on visual recovery. *J. Français D’ophtalmologie* **2021**, *44*, 804–812. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
38. Hong, E.H.; Cho, H.; Kim, D.R.; Kang, M.H.; Shin, Y.U.; Seong, M. Changes in Retinal Vessel and Retinal Layer Thickness After Vitrectomy in Retinal Detachment via Swept- Source OCT Angiography. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **2020**, *61*, 35. [[CrossRef](#)]
39. Wang, H.; Xu, X.; Sun, X.; Ma, Y.; Sun, T. Macular perfusion changes assessed with optical coherence tomography angiography after vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* **2019**, *257*, 733–740. [[CrossRef](#)]
40. Ricker, L.J.; Kijlstra, A.; de Jager, W.; Liem, A.T.; Hendrikse, F.; La Heij, E.C. Chemokine levels in subretinal fluid obtained during scleral buckling surgery after rhegmatogenous retinal detachment. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **2010**, *51*, 4143–4150. [[CrossRef](#)]
41. Sato, M.; Iwase, T. Differences in Vascular Density between Detached and Nondetached Areas in Eyes with Rhegmatogenous Retinal Detachment. *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 2881. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Disclaimer/Publisher’s Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

Table S1. Spearman rank correlation coefficient (rho) of the optical coherence tomography angiography (semi-automated and OCTA software) parameters of RRD eyes and their fellow eyes at month 6.

	Semi-automated software	
	SCP	DCP
VDI		
Rho (95%CI)	0.185 (-0.118 to 0.457)	0.337 (0.045 to 0.576)
p	0.2284	0.0253
VAD		
Rho (95%CI)	0.463 (0.192 to 0.668)	0.410 (0.129 to 0.630)
p	0.0016	0.0057
VSD		
Rho (95%CI)	0.202 (-0.099 to 0.472)	0.404 (0.122 to 0.626)
p	0.1848	0.0066
OCTA built-in software		
	SCP	DCP
Foveal		
Rho (95%CI)	0.457 (0.186 to 0.664)	0.597 (0.365 to 0.759)
p	0.0018	<0.0001
Parafoveal		
Rho (95%CI)	0.161 (-0.143 to 0.437)	0.430 (0.153 to 0.645)
p	0.2970	0.0036
Whole		
Rho (95%CI)	0.024 (-0.275 to 0.319)	0.412 (0.131 to 0.632)
p	0.8773	0.0054
FAZ		
Rho (95%CI)	0.917 (0.852 to 0.954)	
p	<0.0001	
CMT		
Rho (95%CI)	0.520 (0.264 to 0.708)	
p	0.0003	

VDI: Vessel diameter index; VAD: Vessel area density; VSD: Vessel skeleton density; SCP: Superficial capillary plexus; DCP: Deep capillary plexus; FAZ: Foveal avascular zone; CMT: Central macular thickness.

Table S2. A comparison of the preoperative* optical coherence tomography angiography (OCTA) built-in software parameters between the eyes that achieved a best corrected visual acuity (BCVA) gain ≥ 0.3 and those that did not. P values were calculated with the Mann-Whitney U test.

	BCVA gain <0.3	BCVA gain ≥ 0.3	Difference (95% CI)**	p
FSCP, mean \pm SD	20.4 \pm 3.6	21.3 \pm 5.1	-1.1 (-4.0 to 1.8)	0.4102
PFSCP, mean \pm SD	47.9 \pm 1.3	48.5 \pm 2.3	-0.3 (-1.4 to 0.7)	0.4888

WSCP, mean±SD	42.4±1.1	43.1±2.1	-0.5 (-1.4 to 0.5)	0.3397
FDCP, mean±SD	19.8±3.3	21.4±9.1	-0.6 (-4.0 to 3.0)	0.6078
PFDCP, mean±SD	56.0±3.0	57.2±2.8	-1.2 (-3.2 to 0.6)	0.2827
WDCP, mean±SD	48.8±2.2	50.1±2.6	-1.0 (-2.6 to 0.4)	0.1736
FAZ, mean±SD	0.26±0.10	0.23±0.10	0.04 (-0.04 to 0.10)	0.2935
CMT, mean±SD	282.8±28.7	291.7±22.9	-6.0 (-20.0 to -6.0)	0.3579

* Preoperative parameters of fellow eyes have been considered. **Hodges-Lehmann median difference. BCVA: Best corrected visual acuity; SD: Standard deviation; 95%CI: 95% confidence interval; FSCP: Foveal superficial capillary plexus; PFSCP: Parafoveal superficial capillary plexus; WSCP: whole superficial capillary plexus; FDCP: Foveal deep capillary plexus; PFDCP: Parafoveal deep capillary plexus; WDCP: whole deep capillary plexus; FAZ: Foveal avascular zone; CMT: Central macular thickness.

Table S3. Percentage of eyes that experienced different changes in best corrected visual acuity (BCVA) regardless of the preoperative BCVA.

	RRD eyes
BCVA loss ≥ 0.3, n (%)	4 (9.1)
BCVA loss ≥ 0.2, n (%)	4 (9.1)
BCVA loss ≥ 0.1, n (%)	6 (13.6)
BCVA no changed, n (%)	10 (22.7)
BCVA gain ≥ 0.1, n (%)	28 (63.6)
BCVA gain ≥ 0.2, n (%)	27 (61.4)
BCVA gain ≥ 0.3, n (%)	25 (56.8)

BCVA: Best corrected visual acuity.

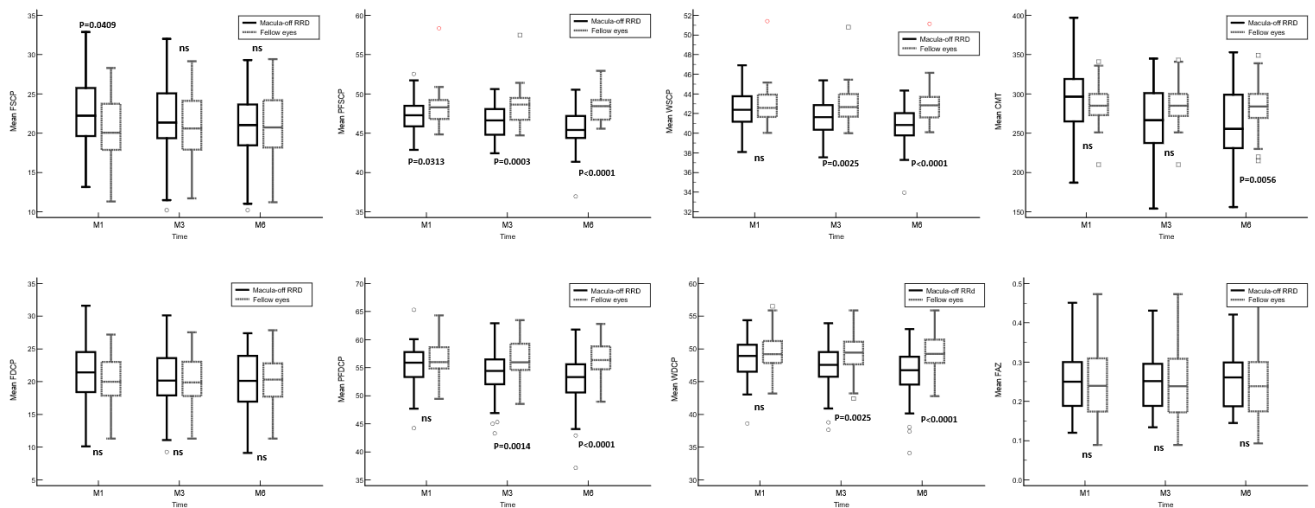


Figure S1. A comparison of the optical coherence tomography angiography (OCTA) built-in software parameters variables, central macular thickness (CMT) and foveal avascular zone (FAZ) in the superficial and deep capillary plexuses between the eyes with macula off rhegmatogenous retinal detachment (RDD) and their fellow eyes. Between group comparisons were calculated with the Mann-Whitney U test. FSCP: Foveal superficial capillary plexus; PFSCP: Parafoveal superficial capillary plexus; WSCP: whole superficial capillary plexus; FDCP: Foveal deep capillary plexus; PFDCP: Parafoveal deep capillary plexus; WDCP: whole deep capillary plexus; FAZ: Foveal avascular zone; CMT: Central macular thickness.

5. RESUMEN GLOBAL DE LOS RESULTADOS

Article

Quantitative Microvascular Change Analysis Using a Semi-Automated Algorithm in Macula-on Rhegmatogenous Retinal Detachment Assessed by Swept-Source Optical Coherence Tomography Angiography

Pablo Díaz-Aljaro ^{1,2}, Xavier Valldeperas ^{1,2,*}, Laura Broc-Iturralde ¹, Nevena Romanic-Bubalo ¹, Ignacio Díaz-Aljaro ³, Zhongdi Chu ⁴, Ruikang K. Wang ⁴ and Javier Zarranz-Ventura ⁵

Parámetros del software semiautomático de estudio

En el ojo con DRR, los valores medios \pm DE de las variables VDI, VAD y VSD fueron $18,6 \pm 1,1$, $0,43 \pm 0,02$ y $0,17 \pm 0,01$ y $18,6 \pm 0,6$, $0,38 \pm 0,03$ y $0,15 \pm 0,01$ en el plexo superficial y plexo profundo, respectivamente.

En comparación con el ojo contralateral, el VDI preoperatorio en el plexo superficial (diferencia de medianas de Hodges-Lehmann, 0,51; IC del 95%, 0,02 a 1,15; $p = 0,04$), y el VDI y VAD preoperatorios en plexo profundo fueron significativamente menores en el ojo con DRR (VDI: diferencia de medianas de Hodges-Lehmann, 0,34; IC95%, 0,01 a 0,67; $p = 0,04$) (VAD: diferencia de medianas de Hodges-Lehmann, 0,02; IC95%, 0,00 a 0,04; $p = 0,04$).

En el ojo con DRR mácula ON los valores medios de los parámetros de OCTA no mostraron cambios significativos a lo largo del seguimiento del estudio en ninguno de los dos plexos.

El VDI preoperatorio y al mes 1 tanto en el plexo superficial ($p = 0,04$ y $p = 0,02$, respectivamente) como en el plexo profundo ($p = 0,04$ y $p = 0,01$, respectivamente) fue significativamente menor en el ojo con DRR comparado con el ojo contralateral.

El VAD en plexo profundo fue significativamente menor en el ojo DRR, tanto en el preoperatorio ($p = 0,04$) como al mes 6 ($p=0,03$) comparado con el ojo contralateral.

Agudeza Visual (BCVA)

La AV media no mostró cambios significativos desde el preoperatorio ($0,20 \pm 0,29$) hasta el mes 6 ($0,30 \pm 0,39$) (diferencia media, 0,10; IC del 95%, $-0,04$ a

0,25; $p = 0,14$), Sin embargo, en el mes 6, ocho (34,8%) ojos lograron una ganancia de $AV \geq 0,1$ LogMAR.

Factores Predictivos del Resultado Funcional

En el análisis univariable, los factores preoperatorios significativamente asociados con la probabilidad de lograr una mejora de la $AV \geq 0,1$ LogMAR fueron, en el plexo superficial el VDI (OR, 2,64; IC del 95%, 1,01 a 6,89; $p = 0,04$) y el VSD (OR, 2,97; IC del 95%, 1,19 a 6,51; $p = 0,03$), y en el plexo profundo, el VDI (OR, 5,88; IC del 95%, 1,01 a 35,14; $p = 0,04$).

También los cambios medios desde los valores preoperatorios hasta los del mes 6 del VDI (OR, 6,67; IC del 95%, 1,09 a 40,79; $p = 0,04$) y del VSD (OR, 3,98; IC del 95%, 1,02 a 11,37; $p = 0,04$) en el plexo superficial. Ninguna de las variables mostró valores estadísticamente significativos en el análisis multivariable.

Curvas ROC

Para valorar si la capacidad predictiva de los parámetros medidos es significativa, se utilizaron curvas ROC y se evaluaron las variables preoperatorias y los cambios a los 6 meses. En el plexo superficial, el VDI ($p=0.04$) y el VSD ($p=0.005$), junto con los cambios en el VDI ($p=0.0002$), mostraron una capacidad predictiva significativa. En el plexo profundo, el VDI preoperatorio ($p=0.03$) y los cambios en el VDI ($p < 0.001$) también resultaron significativos. Se identificaron puntos óptimos que ofrecen la mejor capacidad de discriminación entre diferentes resultados visuales.

Los puntos óptimos que proporcionan la mejor discriminación tanto para la sensibilidad como para la especificidad fueron $VDI > 17,80$, $VSD > 0,170$ y cambio del $VDI > -0,395$ en el plexo superficial y $VDI > 18,11$ y cambio del $VDI > -0,039$ en el plexo profundo.

Article

Quantitative Microvascular Change Analysis Using a Semi-Automated Software in Macula-off Rhegmatogenous Retinal Detachment Assessed by Swept-Source Optical Coherence Tomography Angiography

Pablo Díaz-Aljaro ^{1,2}, Javier Zarranz-Ventura ^{3,*}, Laura Broc-Iturralde ¹, Nevena Romanic-Bubalo ¹, Ignacio Díaz-Aljaro ⁴, Zhongdi Chu ⁵, Ruikang K. Wang ⁵ and Xavier Valldeperas ^{1,2}

Parámetros del software semiautomático de estudio

En los ojos contralaterales, las medias preoperatorias \pm DE de VDI, VAD y VSD fueron $19,2 \pm 0,1$, $0,43 \pm 0,00$ y $0,16 \pm 0,00$ y $18,9 \pm 0,1$, $0,40 \pm 0,00$ y $0,15 \pm 0,00$ en el plexo superficial y plexo profundo, respectivamente.

Considerando los valores basales de los ojos contralaterales como un sustituto a los valores preoperatorios en ojos con DRR, se observó una disminución significativa del VDI tanto en el plexo superficial ($p=0.08$) como en el plexo profundo ($p=0.04$). Sin embargo, el VSD en el plexo superficial ($p=0.02$) mostró un aumento significativo en comparación con los valores preoperatorios.

Sin considerar el valor del ojo contralateral como referencia, no hubo cambios significativos en ninguna de las variables del software semiautomático en el período postoperatorio hasta los 6 meses.

Para determinar si las mediciones del ojo contralateral pueden servir como referencia a los valores preoperatorios de los ojos con DRR, realizamos un estudio de correlación entre las métricas de ambos softwares. A los seis meses, observamos una correlación significativa solo del VAD en el plexo superficial ($p=0.001$) y en todas las variables (VDI, VAD, VSD) en el plexo profundo ($p=0.02$, $P=0.005$ y $p=0.006$ respectivamente).

En el plexo superficial, el VDI fue significativamente menor en los ojos DRR en los meses 1 ($p=0.002$) y 3 ($p=0.02$), el VSD solo al mes 1 ($p=0.01$), mientras que, en el plexo profundo, el VDI fue significativamente menor en todos los tiempos del seguimiento comparado con el ojo contralateral ($p=0.002$, $p=0,01$ y $p=0,04$).

Agudeza Visual (BCVA)

Se observó una progresión lineal estadísticamente significativa desde los valores preoperatorios hasta el mes 6 (diferencia de medias: $-0,32 \pm 0,36$; IC del 95%: $-0,43$ a $-0,21$; $p < 0,0001$).

En el mes 6, 6 (13,6%) ojos experimentaron una pérdida de AV $\geq 0,1$ LogMAR y 28 (63,6%) ojos mostraron una mejora en la AV $\geq 0,1$ LogMAR, de los cuales 25 (56,8%) alcanzaron mejora de hasta $\geq 0,3$ LogMAR en comparación con los valores preoperatorios.

Impacto del Estado Vascular Preoperatorio en los Resultados Visuales

Para profundizar en el impacto del estado vascular preoperatorio en los resultados visuales, llevamos a cabo una comparación entre los ojos que experimentaron una mejora de BCVA $\geq 0,3$ LogMAR y aquellos que no lo hicieron. Aunque se notó una tendencia a la mejoría de los parámetros hemodinámicos retinianos preoperatorios en los ojos con una ganancia de AV $\geq 0,3$ LogMAR, esta diferencia no alcanzó a ser estadísticamente significativa.

Factores Predictivos del Resultado Funcional

Se encontró una asociación significativa entre la AV preoperatoria y la probabilidad de alcanzar una mejora en la BCVA $\geq 0,3$ (LogMAR) ($p=0,003$). Cuanto mejor sea la AV preoperatoria, mayor será la probabilidad de lograr resultados visuales satisfactorios (OR, 11,06; intervalo de confianza del 95%: 7,45 a 19,3; $p=0,0037$).

OBJETIVOS	ARTICULO 1	ARTICULO 2
	Mácula ON	Mácula OFF
<p>Demostrar la existencia de cambios vasculares en los ojos con desprendimiento de retina regmatógeno antes y después de la cirugía vitreoretiniana de reparación medidos a través de un software de estudio semiautomático.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Se observa que la media del VDI preoperatorio en el SCP y DCP, y del VAD preoperatorio en el DCP fueron significativamente menores en el ojo DRR comparado con el contralateral • Respecto a sí mismo, en el ojo DRR, los valores medios de los parámetros de OCTA no mostraron cambios significativos desde el preoperatorio hasta el mes 6 de seguimiento. 	<ul style="list-style-type: none"> • No existe comparativa de valores preoperatorios entre ojos mácula OFF vs contralateral, ya que no se pudo obtener imagen preoperatoria del DRR mácula OFF. • Tomando como referencia el valor preoperatorio del ojo contralateral, la media del VDI en ambos plexos fue significativamente menor, a excepción del VSD en el plexo superficial que aumentó significativamente en el ojo DRR respecto a si mismo. • Si no consideramos los valores preoperatorios del ojo contralateral como referencia, no se observan cambios significativos en las medias de ninguna de las variables del software semiautomático en el ojo DRR.

<p>Determinar si existen cambios durante el período de observación en los parámetros cuantitativos medidos y compararlos con el ojo contralateral sano.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Los valores preoperatorios y al mes 1 del VDI tanto en SCP y DCP fueron significativamente menores en el ojo DRR vs contralateral. • Los valores preoperatorios y al mes 6 del VAD en el DCP fueron significativamente menores en el ojo DRR vs contralateral. 	<ul style="list-style-type: none"> • El VDI en el SCP fue significativamente menor en los ojos DRR al mes 1 y 3, en el DCP fue significativamente menor en todos los tiempos vs contralateral. • VSD en el SCP fue significativamente menor en el ojo DRR al mes 1 vs contralateral.
<p>Evaluar y cuantificar los cambios en la agudeza visual postquirúrgica final.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • La AV media no mostró cambios significativos desde el preoperatorio hasta el mes 6. • A pesar de ello, en el mes 6, el 34,8% de los ojos experimentaron una mejora en la AV de al menos 0,1 en la escala LogMAR. 	<ul style="list-style-type: none"> • La AV media mostró una progresión lineal estadísticamente significativa desde los valores preoperatorios hasta el mes 6. • Al mes 6, el 13,6% experimentó una pérdida de AV \geq 0,1 LogMAR, mientras que el 56,8 % mostró una mejoría \geq 0,3 LogMAR en comparación con los valores preoperatorios.

Establecer factores predictivos asociados con el éxito funcional (mejoría de la agudeza visual final)

- Factores preoperatorios significativamente asociados con la probabilidad de lograr una mejoría de la AV $\geq 0,1$ LogMAR:

Plexo Superficial

-VDI (OR = 2.64)

-VSD (OR = 2.97)

Plexo Profundo

- VDI (OR = 5.88)

- Cambios de Pre-op a mes 6:

*VDI en plexo superficial (OR = 6.67)

*VSD en plexo superficial (OR = 3.98)

- Curvas ROC

Plexo Superficial

-VDI > 17.80

-VSD > 0.170

-Cambio del VDI > -0.395

Plexo Profundo

-VDI > 18.11

-Cambio del VDI -0.039

- Factores preoperatorios significativamente asociados con la probabilidad de lograr una mejoría de la AV $\geq 0,3$ LogMAR:

Agudeza visual preoperatoria (OR = 11.06)

6. RESUMEN GLOBAL DE LA DISCUSION

Este estudio incluyó una extensa cohorte de pacientes adultos con desprendimiento de retina que fueron sometidos a cirugía y evaluados mediante angiografía por tomografía de coherencia óptica (OCTA). Las imágenes obtenidas se analizaron utilizando tanto el software comercial integrado de la máquina de OCTA como un software de investigación específico. Se observaron cambios cuantitativos en los valores medios comparados con el ojo contralateral en el preoperatorio en el grupo mácula ON, y en algunos puntos del seguimiento en ambos grupos (ON y OFF). En el análisis de la evolución de variables continuas comparadas con el ojo contralateral (control), tanto en el grupo mácula ON y OFF los cambios se presentaron en ambos plexos vasculares, aunque predominan los cambios en el plexo vascular profundo, el VDI fue el marcador que más significancia estadística obtuvo, por lo tanto, lo consideramos como el más sensible indicador de cambios.

En relación con la agudeza visual (BCVA), en el grupo mácula ON no se observó un cambio estadísticamente significativo, ya que estos ojos comenzaron con una mejor agudeza visual basal. Sin embargo, algunos parámetros cuantitativos preoperatorios y sus cambios resultaron significativos como factor predictivo de mejoría visual. En el grupo mácula OFF, la recuperación visual fue más heterogénea y mostró un incremento al final del período de observación. Hubo una tendencia a la mejoría de los parámetros cuantitativos evaluados en el grupo con mayor aumento de BCVA postoperatoria, pese a no tener significación estadística. En este grupo, el marcador pronóstico más importante fue la AV preoperatoria.

A continuación, se discuten los resultados más relevantes:

6.1 Cambios vasculares inducidos por el desprendimiento de retina regmatógeno

Para este estudio hemos decidido analizar el plexo capilar superficial (SCP) y el plexo capilar profundo (DCP), estos se encuentran principalmente en la capa de células ganglionares (GCL) y en la capa nuclear interna (INL),

respectivamente. Estos plexos son responsables de proporcionar nutrientes a las capas internas de la retina y de eliminar los desechos metabólicos. Las capas externas de la retina no tienen vasos sanguíneos y reciben nutrientes y oxígeno por difusión desde la coroides (63–65). De hecho, un flujo sanguíneo adecuado en la coroides puede contribuir a la restauración de la retina externa en múltiples patologías.(64–66)

Se han estudiado las alteraciones microvasculares en la circulación retiniana y coroidea que ocurren en los ojos con DRR(67–71) y se cree que estos cambios microvasculares maculares, junto con las alteraciones de los fotorreceptores, son responsables de la recuperación parcial de agudeza visual en pacientes con buenos resultados anatómicos post quirúrgicos.(72,73)

Los estudios con respecto a este tema han reportado resultados contradictorios (67,74–85), Kaderli et al.(74,79) y Chatziralli et al.(70) demostraron que todas las características de OCTA, incluyendo la densidad vascular (VD) en el plexo capilar superficial (SCP), en el plexo capilar profundo (DCP), y en el plexo capilar coroideo (CCP), el área de flujo del CCP y el tamaño de la zona avascular foveal (FAZ), se vieron afectadas en ojos con DRR mácula OFF a la 4^o a 5^o semana después de la reaplicación retiniana. De manera similar, otras dos series que se enfocaron en la capa superficial observaron diferencias significativas en la VD y el área de la FAZ 3 meses después de la cirugía de DRR macula OFF. (75,77,86) En contraste, algunos autores solo observaron un agrandamiento de la FAZ o una disminución de la VD en alguno de los 3 plexos, mientras que otros no encontraron diferencias con los ojos contralaterales.(68,69,73,76,78,80,81,83–85) Los hallazgos contradictorios también se han reportado con respecto a los cambios en los parámetros vasculares a lo largo del tiempo. (72,74,75,77,79,84,85) Las causas de estas discrepancias pueden estar relacionadas con diferencias en los criterios de inclusión, el tipo de cirugía y los momentos de evaluación.(86) Varios estudios también han demostrado que el estado anatómico macular preoperatorio, el grosor macular central (CMT) y los procedimientos quirúrgicos pueden influir en las características de la imagen obtenida por OCTA.(73,74,76,77,79,83) Además, otros estudios previos han proporcionado evidencia de que los parámetros de OCTA pueden recuperarse después de la

reaplicación retiniana.(74,76–78,84) Por lo tanto, es importante considerar el período de seguimiento y el momento del examen de OCTA al comparar estudios. La tecnología OCTA utilizada y la región de la mácula que se analiza también deben tenerse en cuenta al interpretar los resultados, dada la amplia variabilidad entre dispositivos en las mediciones de OCTA.(87) Finalmente, las diferencias dispares podrían deberse a diferencias fisiológicas interindividuales, particularmente en lo que respecta al área de la FAZ.(88)

En nuestro estudio, en el grupo de paciente mácula ON observamos que los valores preoperatorios del VDI, tanto en el SCP como en el DCP y del VAD en el DCP fueron significativamente más bajos en los ojos con DRR en comparación con el ojo contralateral. Es interesante destacar que en el análisis evolutivo del ojo DRR los valores medios de los parámetros de OCTA no mostraron cambios significativos a lo largo del seguimiento en ningún plexo, pero comparados con el ojo contralateral, el VDI en el preoperatorio y al primer mes en ambos plexos y el VAD al sexto mes en el plexo profundo, mostraron diferencias significativas después de la cirugía.

En el grupo mácula OFF, en el análisis evolutivo utilizando como referencia preoperatoria el valor del ojo contralateral sano, el VDI en ambos plexos fue significativamente menor, a excepción del VSD en el plexo superficial que aumentó significativamente a lo largo del seguimiento. Comparados con el ojo contralateral se encontró que el VDI en el plexo profundo fue significativamente menor en los ojos con DRR en todos los tiempos de seguimiento, mientras que en el plexo superficial solo fue menor en los meses 1 y 3.

El hecho de que en el grupo mácula ON versus grupo control, el VDI en ambos plexos solo cambia en el preoperatorio y al mes 1, sin diferencias significativas en el mes 3 y 6, y en el grupo mácula OFF versus grupo control, este mismo indicador se mantiene alterado hasta el mes 3 en el plexo superficial y durante todo el seguimiento en el plexo profundo, nos permite deducir que puede existir una alteración de la vasculatura de carácter reversible en la retina no desprendida en el grupo mácula ON, que se corrige a lo largo del tiempo posterior a la cirugía, no ocurriendo este fenómeno en el grupo mácula OFF al menos en el plexo vascular profundo que es el más sensible a hipoxia.

Estos valores más bajos del VDI, un índice que representa el calibre vascular y que actúa como un indicador morfológico que nos permite inferir las alteraciones dinámicas que ocurren en la microvasculatura macular durante el desprendimiento, pueden explicarse en el grupo macula OFF, por una inmediata dilatación vascular capilar inducida por la isquemia de los fotorreceptores en las primeras horas, seguido posteriormente de una contracción capilar más sostenida. Piccolino et al.(89) observó dilatación capilar e hiperpermeabilidad vascular como respuesta inicial a la hipoxia tisular secundaria a desprendimiento de retina en 50 ojos estudiados mediante AF, lo que valida este concepto. A nivel macular, en el grupo mácula ON, esta alteración puede producirse de forma indirecta debido a la liberación y acumulación en el humor vítreo de citoquinas y quimiocinas inflamatorias y vasoconstrictoras, como la endotelina-1(90) y/o la activación de células de Müller, que también contribuyen a la vasoconstricción.(91,92)

Nuestros resultados coinciden con los de otros investigadores que han observado una reducción en la VD, principalmente en el DCP, y un aumento del área de la FAZ (69,80,82). Agarwal et al.(82) informó un aumento significativo en el área de la FAZ junto con una disminución en la densidad vascular (VD) y disminución de la dimensión fractal (FD) en el SCP y el DCP. Esta última mide la complejidad de la microarquitectura vascular, proporcionando evidencia adicional de estos cambios evolutivos utilizando otra técnica de análisis novedosa.

Çetinkaya-Yaprak et al.(93) también demostró un aumento en el área de la FAZ y una disminución en el flujo retino-coroidal dentro de los tres primeros meses posteriores a la cirugía. Woo et al.(83), al igual que en nuestro estudio, encontró más alteraciones vasculares a nivel del DCP, ellos vieron que la FAZ en el plexo superficial y profundo fue significativamente mayor en los casos de DRR mácula OFF en comparación al grupo mácula ON después de la cirugía. La FAZ en el plexo profundo era notablemente mayor en el grupo mácula OFF en comparación con el grupo control, mientras que en los ojos con DRR mácula ON, el área de la FAZ superficial y profunda no mostraba diferencias significativas respecto al grupo control. Los autores interpretaron que la difusión de oxígeno desde la coriocapilar hacia la mácula desprendida podría

estar inhibida por el líquido subretiniano, que contiene mediadores inflamatorios y vasoactivos, llevando a cambios vasculares en la retina. El DCP estaría principalmente afectado ya que está ubicado en la zona de transición entre los dos sistemas de irrigación y tiene menor saturación de oxígeno que la retina interna y externa (94,95), esto lo hace más vulnerable a la hipoxia, en cambio el SCP, al estar conectado directamente a las arteriolas retinianas, tiene una presión de perfusión más alta (96,97). El DCP proporciona aproximadamente el 15% del suministro de oxígeno a los fotorreceptores; una disminución en el DCP puede estar asociada con daño de las capas retinianas externas, como se ha demostrado en pacientes con diabetes, esto también podría contribuir a exacerbar la pérdida visual de los ojos con desprendimiento de retina tanto mácula OFF como mácula ON.(98,99) Moon et al.(98) ha planteado la hipótesis de que, una vez que el DCP se daña más allá de cierto nivel, la reducción del suministro de oxígeno a los fotorreceptores podría impedir su recuperación a largo plazo.

Los resultados en la literatura siguen siendo controvertidos, ya que, a diferencia de nuestros resultados, existen estudios como el de Yoshikawa et al. quien no observó cambios en el área de la FAZ ni en la densidad vascular (VD) en un estudio con ojos con DRR mácula ON. Resch et al.(100) en un estudio con 20 pacientes, tampoco encontró diferencias en la VD entre los ojos con DRR mácula ON y ojos contralaterales. Lu et al.(101), en un estudio de 31 casos de desprendimiento de retina mácula OFF, no encontró diferencias en la VD del plexo capilar superficial (SCP) ni del plexo capilar profundo (DCP) en comparación con el ojo contralateral, sin embargo si observó una disminución del VD en el plexo capilar peripapilar radial (RPCP). Como se mencionó anteriormente, estas diferencias en los resultados pueden explicarse por múltiples factores, siendo los más importantes las diferencias en los equipos de OCTA y sus algoritmos de análisis, el protocolo de captura de imagen, las características intrínsecas de los desprendimientos de retina y el tiempo de seguimiento.

Por último, cabe destacar que, en el grupo mácula OFF, el VSD en el SCP aumentó significativamente en comparación con los valores preoperatorios a lo largo del seguimiento, estos resultados están en concordancia con los de

Wang et al.(78) quien investigó la microcirculación retiniana y coroidea durante los tres primeros meses posteriores a la cirugía, reportando un aumento gradual en la densidad vascular (VD) y la recuperación de la perfusión macular, sin diferencias observadas en el ojo contralateral al final del seguimiento. Propusieron una curva de rehabilitación para los diferentes plexos retinianos, indicando una recuperación progresiva de la vascularización macular cuando se reaplica la retina.

6.2 Relación entre los cambios vasculares y la agudeza visual

En el grupo mácula ON la agudeza visual (AV) media no mostró cambios significativos desde el preoperatorio hasta el mes 6, posiblemente debido a la correcta agudeza visual inicial intrínseca de este grupo, a pesar de ello, en el mes 6, el 34,8% de los ojos experimentaron una mejoría en la AV de al menos 0,1 en la escala LogMAR, esta mejoría visual se puede explicar por la desaparición de la turbidez vitrea post vitrectomía, causada por la liberación de pigmento del EPR hacia la cámara vitrea. En el grupo mácula OFF la AV media mostró una progresión lineal estadísticamente significativa desde los valores preoperatorios hasta el mes 6. Al mes 6, el 13,6% experimentó una pérdida de AV $\geq 0,1$ LogMAR, mientras que el 56,8% mostró una mejoría $\geq 0,3$ LogMAR en comparación con los valores preoperatorios.

En el grupo macula ON en el análisis univariable, se encontró que ciertos factores preoperatorios estaban significativamente asociados con la probabilidad de mejorar la agudeza visual (BCVA) en al menos 0,1 (LogMAR). En el plexo superficial, estos factores incluyeron el VDI y VSD. En el plexo profundo, el VDI también mostró una asociación significativa. Además, los cambios en los valores del VDI y VSD desde el preoperatorio hasta el mes 6 en el plexo superficial también fueron relevantes. Sin embargo, en el análisis multivariable, ninguna de estas variables mostró significancia estadística.

Nuestros resultados son acordes a estudios como el de Bonfiglio et al.(73) quien encontró que, en ojos con DRR mácula ON, la agudeza visual final estaba relacionada con el área de la FAZ y la VD en el plexo capilar profundo.

Además, observó una correlación negativa entre la BCVA final postoperatoria y el área de la FAZ en ambos plexos. Otro estudio publicado por Machairoudia et al. encontró cambios significativos en la FAZ a los 6 meses entre ojos operados versus contralaterales, con una correlación moderada con la BCVA, y sin observar diferencias significativas en la densidad de los vasos (VD).

En el grupo mácula OFF, ninguno de los parámetros hemodinámicos retinianos derivados de la OCTA mostró una asociación significativa con los resultados visuales.

Nuestros resultados en este grupo son acordes a los de Sato et al.(69) quién no encontró ninguna correlación entre la AV y el área de la FAZ. Sin embargo existen publicaciones con resultados muy diferentes entre sí, por ejemplo la de McKay et al.(80) quien identificó una reducción en la densidad vascular (VD) en el plexo profundo y evidenció una correlación positiva con la BCVA final después de la cirugía. Woo et al(83) informó una correlación negativa entre la agudeza visual final postoperatoria y la FAZ en ambos plexos, mientras que Yui et al.(67) indicó que la AV final estaba relacionada solo con el área de la FAZ en el plexo superficial y no con el profundo.

6.3 Biomarcadores de mejoría visual

En el grupo mácula ON, para comprobar si lo que medimos puede predecir los resultados visuales, usamos curvas ROC. Descubrimos que ciertos valores, como el VDI y el VSD, son confiables para predecir resultados en el plexo superficial, mientras que, en el plexo profundo, el VDI inicial y los cambios en el VDI también son útiles. Encontramos valores específicos que son mejores para predecir, como un VDI superior a 17.80 y un VSD superior a 0.170 en el plexo superficial, y un VDI superior a 18.11 en el plexo profundo. Stoebener et al.(102) observó también una disminución en la densidad vascular (VD) del plexo profundo en pacientes con DRR mácula ON y OFF, afectación que estuvo fuertemente asociada con la agudeza visual (BCVA) postoperatoria. Por consiguiente, sugirieron que la VD del DCP podría ser un predictor significativo para la recuperación visual después de una cirugía exitosa de DRR.

En el estudio del grupo mácula OFF, no encontramos ningún parámetro cuantitativo de OCTA que sirviera de factor predictor de agudeza visual, sin embargo, se encontró que la agudeza visual preoperatoria sí se asoció significativamente con la probabilidad de lograr buenos resultados visuales postoperatorios.

Aunque varios factores funcionales y anatómicos se han relacionado con la probabilidad de lograr mejores resultados visuales(103,104), se ha identificado que la BCVA preoperatoria es un predictor significativo de la recuperación visual tras la cirugía de DRR(104–106). La BCVA preoperatoria puede verse afectada por varios factores, incluyendo el estado hemodinámico retiniano o la integridad de las microestructuras retinianas(107–109). Estudios previos de Boixadera et al. (110) y Chatziralli et al.(70) demostraron que, en desprendimientos retina macula OFF, una duración superior a una semana era un factor pronóstico perjudicial para el resultado visual.

Nuestros resultados, obtenidos mediante métodos univariantes y multivariantes, no encontraron evidencia que respalde esta asociación.

6.4 Fortalezas del estudio

- Diseño prospectivo
- Tamaño de muestra: 85 pacientes con DR se incluyeron en el estudio superando a estudios comparables
- Uniformidad en la técnica quirúrgica

6.5 Limitaciones del estudio

- Cohorte de un solo centro
- Periodo de seguimiento corto
- Variabilidad inter-ojos: Variación significativa entre ojos de estudio y ojos de control, en términos de enfermedades sistémicas y/o características

del desprendimiento de retina, lo que introduce heterogeneidad en los grupos de estudio y potencial sesgo en los datos.

- Medición de parámetros en ojos contralaterales como controles (grupo mácula OFF): La imposibilidad inherente a la patología para determinar los parámetros preoperatorios de la OCTA en ojos con DRR macula OFF, limita la comparación de métricas postoperatorias.

7. CONCLUSIONES

- El uso de este nuevo software semiautomático de medición de imágenes de OCTA demuestra la existencia de cambios vasculares en los ojos con desprendimiento de retina regmatógeno antes y después de la cirugía vitreoretiniana de reparación. Cuando se utiliza en conjunto con el software integrado del equipo, estos nuevos marcadores descritos y los parámetros cuantitativos ya conocidos tienen el potencial de mejorar el rendimiento general y la sensibilidad en la evaluación de las alteraciones vasculares.
- Existen cambios cuantitativos en la microvasculatura macular en los pacientes con desprendimiento de retina regmatógeno macula ON y OFF durante el período de observación comparado con el ojo contralateral, tanto en el momento basal como en el periodo postoperatorio. Estos cambios se dieron con mayor frecuencia en el plexo vascular profundo.
- En el grupo mácula ON, el VDI en ambos plexos y el VSD en el plexo superficial, así como sus cambios, mostraron capacidad predictiva de mejoría visual. En el grupo mácula OFF el único factor predictivo significativo fue la agudeza visual preoperatoria.

8. LINEAS FUTURAS

- Desarrollo de algoritmos de aprendizaje profundo que distingan automáticamente y estandaricen la calidad suficiente e insuficiente de las imágenes de OCTA en pacientes con DRR.
- Desarrollo de redes neuronales profundas para segmentar, detectar y clasificar automáticamente pacientes con desprendimiento de retina regmatógeno a partir de escaneos de OCTA, analizando y cuantificando estos parámetros vasculares, dadas las diferencias encontradas entre ojos con DR y ojos controles en este estudio.
- Desarrollo de redes neuronales convolucionales para predecir la agudeza visual final post intervención quirúrgica, a partir de datos estructurados derivados de los cambios en estos parámetros cuantitativos descritos.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Mitry D, Charteris DG, Yorston D, Siddiqui MAR, Campbell H, Murphy AL, et al. The epidemiology and socioeconomic associations of retinal detachment in Scotland: a two-year prospective population-based study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010 Oct;51(10):4963–8.
2. Ghazi NG, Green WR. Pathology and pathogenesis of retinal detachment. *Eye Lond Engl*. 2002 Jul;16(4):411–21.
3. Milner DC, Le C, Marin AI, Smith JM, Manoharan N. Outcomes of chronic macula-off retinal detachment repair. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. 2023 Mar;261(3):709–14.
4. Gloor BP, Marmor MF. Controversy over the etiology and therapy of retinal detachment: the struggles of Jules Gonin. *Surv Ophthalmol*. 2013;58(2):184–95.
5. Fine SL, Goldberg MF, Tasman W. Historical Perspectives on the Management of Macular Degeneration, Diabetic Retinopathy, and Retinal Detachment: Personal Reminiscences. *Ophthalmology*. 2016 Oct;123(10S):S64–77.
6. Schepens CL, Okamura ID, Brockhurst RJ. The scleral buckling procedures. I. Surgical techniques and management. *AMA Arch Ophthalmol*. 1957 Dec;58(6):797–811.
7. Machemer R, Parel JM, Buettner H. A new concept for vitreous surgery. I. Instrumentation. *Am J Ophthalmol*. 1972 Jan;73(1):1–7.
8. Charles S, Calzada J, Wood B. Vitreous microsurgery, fifth edition. *Vitreous Microsurgery, Fifth Edition*. 2012. 1 p.
9. Sabates WI, Abrams GW, Swanson DE, Norton EW. The use of intraocular gases. The results of sulfur hexafluoride gas in retinal detachment surgery. *Ophthalmology*. 1981 May;88(5):447–54.
10. Vaziri K, Schwartz SG, Kishor KS, Flynn HW. Tamponade in the surgical management of retinal detachment. *Clin Ophthalmol Auckl NZ*. 2016;10:471–6.
11. Barca F, Caporossi T, Rizzo S. Silicone oil: different physical proprieties and clinical applications. *BioMed Res Int*. 2014;2014:502143.
12. Uhr JH, Obeid A, Wibbelsman TD, Wu CM, Levin HJ, Garrigan H, et al. Delayed Retinal Breaks and Detachments after Acute Posterior Vitreous Detachment. *Ophthalmology*. 2020 Apr;127(4):516–22.
13. Lewis H. Peripheral retinal degenerations and the risk of retinal detachment. *Am J Ophthalmol*. 2003 Jul;136(1):155–60.
14. Risk factors for idiopathic rhegmatogenous retinal detachment. The Eye Disease Case-Control Study Group. *Am J Epidemiol*. 1993 Apr 1;137(7):749–57.
15. Burton TC. The influence of refractive error and lattice degeneration on the incidence of retinal detachment. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1989;87:143–55; discussion 155–157.

16. Byer NE. Lattice degeneration of the retina. *Surv Ophthalmol.* 1979;23(4):213–48.
17. Vote BJ, Casswell AG. Retinal dialysis: are we missing diagnostic opportunities? *Eye Lond Engl.* 2004 Jul;18(7):709–13.
18. Lin LL, Shih YF, Hsiao CK, Chen CJ, Lee LA, Hung PT. Epidemiologic study of the prevalence and severity of myopia among schoolchildren in Taiwan in 2000. *J Formos Med Assoc Taiwan Yi Zhi.* 2001 Oct;100(10):684–91.
19. Wong TY, Ferreira A, Hughes R, Carter G, Mitchell P. Epidemiology and disease burden of pathologic myopia and myopic choroidal neovascularization: an evidence-based systematic review. *Am J Ophthalmol.* 2014 Jan;157(1):9-25.e12.
20. Chandra A, Banerjee P, Davis D, Charteris D. Ethnic variation in rhegmatogenous retinal detachments. *Eye Lond Engl.* 2015 Jun;29(6):803–7.
21. Qureshi MH, Steel DHW. Retinal detachment following cataract phacoemulsification-a review of the literature. *Eye Lond Engl.* 2020 Apr;34(4):616–31.
22. Bhagwandien ACE, Cheng YYY, Wolfs RCW, van Meurs JC, Luyten GPM. Relationship between retinal detachment and biometry in 4262 cataractous eyes. *Ophthalmology.* 2006 Apr;113(4):643–9.
23. Tuft SJ, Minassian D, Sullivan P. Risk factors for retinal detachment after cataract surgery: a case-control study. *Ophthalmology.* 2006 Apr;113(4):650–6.
24. Fajgenbaum MAP, Wong RS, Laidlaw DAH, Williamson TH. Vitreoretinal surgery on the fellow eye: A retrospective analysis of 18 years of surgical data from a tertiary center in England. *Indian J Ophthalmol.* 2018 May;66(5):681–6.
25. Williamson TH, Lee EJK, Shunmugam M. Characteristics of rhegmatogenous retinal detachment and their relationship to success rates of surgery. *Retina Phila Pa.* 2014 Jul;34(7):1421–7.
26. Wickham L, Ho-Yen GO, Bunce C, Wong D, Charteris DG. Surgical failure following primary retinal detachment surgery by vitrectomy: risk factors and functional outcomes. *Br J Ophthalmol.* 2011 Sep;95(9):1234–8.
27. Warren A, Wang DW, Lim JI. Rhegmatogenous retinal detachment surgery: A review. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2023 Apr;51(3):271–9.
28. Schaal S, Sherman MP, Barr CC, Kaplan HJ. Primary retinal detachment repair: comparison of 1-year outcomes of four surgical techniques. *Retina Phila Pa.* 2011 Sep;31(8):1500–4.
29. Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK, Sadda SR, Staurengi G. Optical coherence tomography angiography. *Prog Retin Eye Res.* 2018 May;64:1–55.
30. Sambhav K, Grover S, Chalam KV. The application of optical coherence tomography angiography in retinal diseases. *Surv Ophthalmol.* 2017;62(6):838–66.

31. Javed A, Khanna A, Palmer E, Wilde C, Zaman A, Orr G, et al. Optical coherence tomography angiography: a review of the current literature. *J Int Med Res.* 2023 Jul;51(7):3000605231187933.
32. de Carlo TE, Romano A, Waheed NK, Duker JS. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). *Int J Retina Vit.* 2015;1:5.
33. Jia Y, Tan O, Tokayer J, Potsaid B, Wang Y, Liu JJ, et al. Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography. *Opt Express.* 2012 Feb 13;20(4):4710–25.
34. Maloca PM, Feu-Basilio S, Schottenhamml J, Valmaggia P, Scholl HPN, Rosinés-Fonoll J, et al. Reference database of total retinal vessel surface area derived from volume-rendered optical coherence tomography angiography. *Sci Rep.* 2022 Mar 7;12(1):3695.
35. Feu-Basilio S, Maloca PM, Hasler P, Scholl HPN, Marin-Martinez S, Rosinés-Fonoll J, et al. Retinal vessel volume reference database derived from volume-rendered optical coherence tomography angiography. *Sci Rep.* 2024 Feb 1;14(1):2721.
36. Kalra G, Zarranz-Ventura J, Chahal R, Bernal-Morales C, Lupidi M, Chhablani J. Optical coherence tomography (OCT) angiolytics: a review of OCT angiography quantitative biomarkers. *Surv Ophthalmol.* 2022 Jul;67(4):1118–34.
37. Borrelli E, Sadda SR, Uji A, Querques G. Pearls and Pitfalls of Optical Coherence Tomography Angiography Imaging: A Review. *Ophthalmol Ther.* 2019 Jun;8(2):215–26.
38. Arya M, Rashad R, Sorour O, Moulton EM, Fujimoto JG, Waheed NK. Optical Coherence Tomography Angiography (OCTA) Flow Speed Mapping Technology for Retinal Diseases. *Expert Rev Med Devices.* 2018 Dec;15(12):875–82.
39. Yasuno Y, Hong Y, Makita S, Yamanari M, Akiba M, Miura M, et al. In vivo high-contrast imaging of deep posterior eye by 1-microm swept source optical coherence tomography and scattering optical coherence angiography. *Opt Express.* 2007 May 14;15(10):6121–39.
40. Sampson DM, Dubis AM, Chen FK, Zawadzki RJ, Sampson DD. Towards standardizing retinal optical coherence tomography angiography: a review. *Light Sci Appl.* 2022 Mar 18;11(1):63.
41. Vujosevic S, Cunha-Vaz J, Figueira J, Löwenstein A, Midena E, Parravano M, et al. Standardization of Optical Coherence Tomography Angiography Imaging Biomarkers in Diabetic Retinal Disease. *Ophthalmic Res.* 2021;64(6):871–87.
42. Hagag AM, Gao SS, Jia Y, Huang D. Optical coherence tomography angiography: Technical principles and clinical applications in ophthalmology. *Taiwan J Ophthalmol.* 2017;7(3):115–29.
43. Ploner SB, Moulton EM, Choi W, Waheed NK, Lee B, Novais EA, et al. TOWARD QUANTITATIVE OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY: Visualizing Blood Flow Speeds in Ocular Pathology Using Variable Interscan Time Analysis. *Retina Phila Pa.* 2016 Dec;36 Suppl 1(Suppl 1):S118–26.

44. Tangelder GJ, Slaaf DW, Muijtjens AM, Arts T, oude Egbrink MG, Reneman RS. Velocity profiles of blood platelets and red blood cells flowing in arterioles of the rabbit mesentery. *Circ Res*. 1986 Nov;59(5):505–14.
45. Koutsiaris AG, Pogiati A. Velocity pulse measurements in the mesenteric arterioles of rabbits. *Physiol Meas*. 2004 Feb;25(1):15–25.
46. Koutsiaris AG. Hemodynamics in the Microcirculation. *Ann Biomed Eng*. 2016 Apr;44(4):1321–2.
47. Nagaoka T, Yoshida A. Noninvasive evaluation of wall shear stress on retinal microcirculation in humans. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006 Mar;47(3):1113–9.
48. Zhang M, Hwang TS, Campbell JP, Bailey ST, Wilson DJ, Huang D, et al. Projection-resolved optical coherence tomographic angiography. *Biomed Opt Express*. 2016 Mar 1;7(3):816–28.
49. Makita S, Hong Y, Yamanari M, Yatagai T, Yasuno Y. Optical coherence angiography. *Opt Express*. 2006 Aug 21;14(17):7821–40.
50. Camino A, Zhang M, Gao SS, Hwang TS, Sharma U, Wilson DJ, et al. Evaluation of artifact reduction in optical coherence tomography angiography with real-time tracking and motion correction technology. *Biomed Opt Express*. 2016 Oct 1;7(10):3905–15.
51. Wolf S, Jung F, Kiesewetter H, Körber N, Reim M. Video fluorescein angiography: method and clinical application. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. 1989;227(2):145–51.
52. Riva CE, Fekete GT, Eberli B, Benary V. Bidirectional LDV system for absolute measurement of blood speed in retinal vessels. *Appl Opt*. 1979 Jul 1;18(13):2301–6.
53. Riva CE, Petrig BL. Retinal Blood Flow: Laser Doppler Velocimetry and Blue Field Simulation Technique. In: Masters BR, editor. *Noninvasive Diagnostic Techniques in Ophthalmology* [Internet]. New York, NY: Springer; 1990 [cited 2024 May 12]. p. 390–409. Available from: https://doi.org/10.1007/978-1-4613-8896-8_20
54. Koutsiaris AG. Meta-analysis of conjunctival microvascular hemorheology metrics. *Microvasc Res*. 2022 Jul;142:104369.
55. Huang Y, Zhang Q, Thorell MR, An L, Durbin MK, Laron M, et al. Swept-source OCT angiography of the retinal vasculature using intensity differentiation-based optical microangiography algorithms. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2014;45(5):382–9.
56. Stanga PE, Tsamis E, Papayannis A, Stringa F, Cole T, Jalil A. Swept-Source Optical Coherence Tomography Angio™ (Topcon Corp, Japan): Technology Review. In: Bandello F, Souied EH, Querques G, editors. *Developments in Ophthalmology* [Internet]. S. Karger AG; 2016 [cited 2024 May 12]. p. 13–7. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/442771>
57. Adán A, Zarranz-Ventura J. ANGIOGRAFÍA POR TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA. 2017. 208 p.

58. Chu Z, Lin J, Gao C, Xin C, Zhang Q, Chen CL, et al. Quantitative assessment of the retinal microvasculature using optical coherence tomography angiography. *J Biomed Opt.* 2016 Jun 1;21(6):66008.
59. Zhang A, Zhang Q, Chen CL, Wang RK. Methods and algorithms for optical coherence tomography-based angiography: a review and comparison. *J Biomed Opt.* 2015 Oct;20(10):100901.
60. Reif R, Qin J, An L, Zhi Z, Dziennis S, Wang R. Quantifying optical microangiography images obtained from a spectral domain optical coherence tomography system. *Int J Biomed Imaging.* 2012;2012:509783.
61. Kim AY, Chu Z, Shahidzadeh A, Wang RK, Puliafito CA, Kashani AH. Quantifying Microvascular Density and Morphology in Diabetic Retinopathy Using Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016 Jul 1;57(9):OCT362-370.
62. Kim AY, Rodger DC, Shahidzadeh A, Chu Z, Koullis N, Burkemper B, et al. Quantifying Retinal Microvascular Changes in Uveitis Using Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Angiography. *Am J Ophthalmol.* 2016 Nov;171:101–12.
63. Kur J, Newman EA, Chan-Ling T. Cellular and physiological mechanisms underlying blood flow regulation in the retina and choroid in health and disease. *Prog Retin Eye Res.* 2012 Sep;31(5):377–406.
64. Hashimoto Y, Saito W, Saito M, Hirooka K, Mori S, Noda K, et al. Decreased choroidal blood flow velocity in the pathogenesis of multiple evanescent white dot syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* 2015 Sep;253(9):1457–64.
65. Ishikawa Y, Hashimoto Y, Saito W, Ando R, Ishida S. Blood flow velocity and thickness of the choroid in a patient with chorioretinopathy associated with ocular blunt trauma. *BMC Ophthalmol.* 2017 Jun 8;17(1):86.
66. Dodo Y, Suzuma K, Ishihara K, Yoshitake S, Fujimoto M, Yoshitake T, et al. Clinical relevance of reduced decorrelation signals in the diabetic inner choroid on optical coherence tomography angiography. *Sci Rep.* 2017 Jul 12;7(1):5227.
67. Yui N, Kunikata H, Aizawa N, Nakazawa T. Optical coherence tomography angiography assessment of the macular capillary plexus after surgery for macula-off rhegmatogenous retinal detachment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* 2019 Jan;257(1):245–8.
68. Yoshikawa Y, Shoji T, Kanno J, Ibuki H, Ozaki K, Ishii H, et al. Evaluation of microvascular changes in the macular area of eyes with rhegmatogenous retinal detachment without macular involvement using swept-source optical coherence tomography angiography. *Clin Ophthalmol Auckl NZ.* 2018;12:2059–67.
69. Sato T, Kanai M, Busch C, Wakabayashi T. Foveal avascular zone area after macula-off rhegmatogenous retinal detachment repair: an optical coherence tomography angiography study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* 2017 Oct;255(10):2071–2.

70. Chatziralli I, Theodosiadis G, Parikakis E, Chatzirallis A, Dimitriou E, Theodosiadis P. Inner retinal layers' alterations and microvasculature changes after vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment. *Int Ophthalmol*. 2020 Dec;40(12):3349–56.
71. Zheng F, Deng X, Zhang Q, He J, Ye P, Liu S, et al. Advances in swept-source optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography. *Adv Ophthalmol Pract Res*. 2023;3(2):67–79.
72. Barca F, Bacherini D, Dragotto F, Tartaro R, Lenzetti C, Finocchio L, et al. OCT Angiography Findings in Macula-ON and Macula-OFF Rhegmatogenous Retinal Detachment: A Prospective Study. *J Clin Med*. 2020 Dec 9;9(12):3982.
73. Bonfiglio V, Ortisi E, Scollo D, Reibaldi M, Russo A, Pizzo A, et al. Vascular changes after vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment: optical coherence tomography angiography study. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2020 Aug;98(5):e563–9.
74. Kaderli ST, Karalezli A, Sul S. Microvascular retinal alterations in rhegmatogenous retinal detachment after pneumatic retinopexy. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2021 Jun;99(4):383–9.
75. Christou EE, Stavrakas P, Batsos G, Christodoulou E, Stefanidou M. Association of OCT-A characteristics with postoperative visual acuity after rhegmatogenous retinal detachment surgery: a review of the literature. *Int Ophthalmol*. 2021 Jun 1;41(6):2283–92.
76. Tsen CL, Sheu SJ, Chen SC, Wu TT. Imaging analysis with optical coherence tomography angiography after primary repair of macula-off rhegmatogenous retinal detachment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. 2019 Sep;257(9):1847–55.
77. Nam SH, Kim K, Kim ES, Kim DG, Yu SY. Longitudinal Microvascular Changes on Optical Coherence Tomographic Angiography after Macula-Off Rhegmatogenous Retinal Detachment Repair Surgery. *Ophthalmol J Int Ophtalmol Int J Ophthalmol Z Augenheilkd*. 2021;244(1):34–41.
78. Wang H, Xu X, Sun X, Ma Y, Sun T. Macular perfusion changes assessed with optical coherence tomography angiography after vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. 2019 Apr;257(4):733–40.
79. Chatziralli I, Theodosiadis G, Chatzirallis A, Dimitriou E, Parikakis E, Theodosiadis P. Evolution of macular microvasculature and retinal layers alterations in patients with macula off retinal detachment after vitrectomy. *Eur J Ophthalmol*. 2022 Jan;32(1):520–6.
80. McKay KM, Vingopoulos F, Wang JC, Papakostas TD, Silverman RF, Marmalidou A, et al. Retinal Microvasculature Changes After Repair of Macula-off Retinal Detachment Assessed with Optical Coherence Tomography Angiography. *Clin Ophthalmol Auckl NZ*. 2020;14:1759–67.
81. Hong EH, Cho H, Kim DR, Kang MH, Shin YU, Seong M. Changes in Retinal Vessel and Retinal Layer Thickness After Vitrectomy in Retinal Detachment via Swept-Source OCT Angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2020 Feb 7;61(2):35.

82. Agarwal A, Aggarwal K, Akella M, Agrawal R, Khandelwal N, Bansal R, et al. FRACTAL DIMENSION AND OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY FEATURES OF THE CENTRAL MACULA AFTER REPAIR OF RHEGMATOGENOUS RETINAL DETACHMENTS. *Retina Phila Pa.* 2019 Nov;39(11):2167–77.
83. Woo JM, Yoon YS, Woo JE, Min JK. Foveal Avascular Zone Area Changes Analyzed Using OCT Angiography after Successful Rhegmatogenous Retinal Detachment Repair. *Curr Eye Res.* 2018 May;43(5):674–8.
84. Chua J, Ke M, Tan B, Gan ATL, Lim LS, Tan GS, et al. Association of macular and choroidal perfusion with long-term visual outcomes after macula-off rhegmatogenous retinal detachment. *Br J Ophthalmol.* 2022 Sep;106(9):1258–63.
85. Ng H, La Heij EC, Andrinopoulou ER, van Meurs JC, Vermeer KA. Smaller Foveal Avascular Zone in Deep Capillary Plexus Is Associated with Better Visual Acuity in Patients after Macula-off Retinal Detachment Surgery. *Transl Vis Sci Technol.* 2020 Sep;9(10):25.
86. Christou EE, Kalogeropoulos C, Georgalas I, Stavrakas P, Christodoulou E, Batsos G, et al. Assessment of Anatomical and Functional Macular Changes with Optical Coherence Tomography Angiography After Macula-Off Rhegmatogenous Retinal Detachment Repair. *Semin Ophthalmol.* 2021 Apr 3;36(3):119–27.
87. Corvi F, Pellegrini M, Erba S, Cozzi M, Staurengi G, Giani A. Reproducibility of Vessel Density, Fractal Dimension, and Foveal Avascular Zone Using 7 Different Optical Coherence Tomography Angiography Devices. *Am J Ophthalmol.* 2018 Feb;186:25–31.
88. Tan CS, Lim LW, Chow VS, Chay IW, Tan S, Cheong KX, et al. Optical Coherence Tomography Angiography Evaluation of the Parafoveal Vasculature and Its Relationship With Ocular Factors. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016 Jul 1;57(9):OCT224-234.
89. Cardillo Piccolino F. Vascular changes in rhegmatogenous retinal detachment. *Ophthalmol J Int Ophtalmol Int J Ophthalmol Z Augenheilkd.* 1983;186(1):17–24.
90. Roldán-Pallarés M, Sadiq-Musa A, Rollin R, Bravo-Llatas C, Fernández-Cruz A, Fernández-Durango R. Retinal detachment: visual acuity and subretinal immunoreactive endothelin-1. *J Fr Ophtalmol.* 2008 Jan;31(1):36–41.
91. Iandiev I, Uckermann O, Pannicke T, Wurm A, Tenckhoff S, Pietsch UC, et al. Glial cell reactivity in a porcine model of retinal detachment. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006 May;47(5):2161–71.
92. Francke M, Faude F, Pannicke T, Uckermann O, Weick M, Wolburg H, et al. Glial cell-mediated spread of retinal degeneration during detachment: a hypothesis based upon studies in rabbits. *Vision Res.* 2005 Aug;45(17):2256–67.
93. Çetinkaya Yaprak A, Küçük MF, Yaprak L, Erol MK. Change in retinal and choroidal microvascular structures after rhegmatogenous retinal detachment surgery and effects on visual recovery. *J Fr Ophtalmol.* 2021 Jun;44(6):804–12.
94. Duker J, Weiter JJ. Ocular circulation. *Tasman W Jaeger EA.* 1991;1–34.

95. Chen X, Rahimy E, Sergott RC, Nunes RP, Souza EC, Choudhry N, et al. Spectrum of Retinal Vascular Diseases Associated With Paracentral Acute Middle Maculopathy. *Am J Ophthalmol*. 2015 Jul;160(1):26-34.e1.
96. Adhi M, Filho MAB, Louzada RN, Kuehlewein L, de Carlo TE, Baupal CR, et al. Retinal Capillary Network and Foveal Avascular Zone in Eyes with Vein Occlusion and Fellow Eyes Analyzed With Optical Coherence Tomography Angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016 Jul 1;57(9):OCT486-494.
97. Bonnin S, Mané V, Couturier A, Julien M, Paques M, Tadayoni R, et al. NEW INSIGHT INTO THE MACULAR DEEP VASCULAR PLEXUS IMAGED BY OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY. *Retina Phila Pa*. 2015 Nov;35(11):2347-52.
98. Moon BG, Um T, Lee J, Yoon YH. Correlation between Deep Capillary Plexus Perfusion and Long-Term Photoreceptor Recovery after Diabetic Macular Edema Treatment. *Ophthalmol Retina*. 2018 Mar;2(3):235-43.
99. Scarinci F, Nesper PL, Fawzi AA. Deep Retinal Capillary Nonperfusion Is Associated With Photoreceptor Disruption in Diabetic Macular Ischemia. *Am J Ophthalmol*. 2016 Aug;168:129-38.
100. Resch MD, Balogh A, Lászik G, Nagy ZZ, Papp A. Association between retinal vessel density and postoperative time after primary repair of rhegmatogenous retinal detachment. *PloS One*. 2021;16(10):e0258126.
101. Lu B, Zhang P, Liu H, Jia H, Yu Y, Wang F, et al. Peripapillary Vessel Density in Eyes with Rhegmatogenous Retinal Detachment after Pars Plana Vitrectomy. *J Ophthalmol*. 2021;2021:6621820.
102. Stoebener S, Salleron J, Zessler A, Pastor G, Angioi-Duprez K, Berrod JP, et al. Association of Microvasculature Changes with Visual Outcomes after Successful Retinal Detachment Surgery. *Ophthalmol Retina*. 2022 Oct;6(10):886-92.
103. Diederer RMH, La Heij EC, Kessels AGH, Goezinne F, Liem ATA, Hendrikse F. Scleral buckling surgery after macula-off retinal detachment: worse visual outcome after more than 6 days. *Ophthalmology*. 2007 Apr;114(4):705-9.
104. Hirata N, Iwase T, Kobayashi M, Yamamoto K, Ra E, Terasaki H. Correlation between preoperative factors and final visual acuity after successful rhegmatogenous retinal reattachment. *Sci Rep*. 2019 Mar 1;9(1):3217.
105. Sharma T, Challa JK, Ravishankar KV, Murugesan R. Scleral buckling for retinal detachment. Predictors for anatomic failure. *Retina Phila Pa*. 1994;14(4):338-43.
106. Oshima Y, Yamanishi S, Sawa M, Motokura M, Harino S, Emi K. Two-year follow-up study comparing primary vitrectomy with scleral buckling for macula-off rhegmatogenous retinal detachment. *Jpn J Ophthalmol*. 2000;44(5):538-49.
107. Gharbiya M, Grandinetti F, Scavella V, Cecere M, Esposito M, Segnalini A, et al. Correlation between spectral-domain optical coherence tomography findings and visual outcome after primary rhegmatogenous retinal detachment repair. *Retina Phila Pa*. 2012 Jan;32(1):43-53.

108. Malosse L, Rousseau H, Baumann C, Angioi K, Leroy B, Sennlaub F, et al. Prevalence and risk factors for outer retinal layer damage after macula-off retinal detachment. *Br J Ophthalmol*. 2020 May;104(5):660–5.
109. dell Omo R, Viggiano D, Giorgio D, Filippelli M, Di Iorio R, Calo R, et al. Restoration of foveal thickness and architecture after macula-off retinal detachment repair. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015 Jan 22;56(2):1040–50.
110. Boixadera Espax A. Descripción y análisis de los hallazgos con Tomografía de Coherencia Óptica en el Desprendimiento de la Retina Rhegmatógeno primario con afectación macular [Internet] [Ph.D. Thesis]. TDX (Tesis Doctorals en Xarxa). Universitat Autònoma de Barcelona; 2003 [cited 2024 Jun 26]. Available from: <https://www.tdx.cat/handle/10803/4264>