



Optical coherence tomography angiography: a new diagnostic tool.

Angiografía por tomografía de coherencia óptica: una nueva herramienta diagnóstica

Autores: Erika Vallejo Mesa, MD¹, Héctor Fernando Gómez Goyeneche, MD, ME²,
Luz Catherine Martínez Malo, MD³

- 1 Médico oftalmóloga, fellow glaucoma Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Militar Central. Bogotá, DC
- 2 Médico Oftalmólogo especialista en Glaucoma Unidad médica Clínica del Country, Profesor titular Universidad Militar Nueva Granada, Profesor Emérito Hospital Militar Central, Bogotá, DC
- 3 Médico General. Unidad Médica Clínica del Country Bogotá, DC.

Contacto : Carrera 16 # 82-95 - Bogotá | Colombia, , e-mail: hfgomezgo@gmail.com, Tel: (57 1) 621-4621

Conflictos de interés

REFERENCIA: Vallejo E, Gomez HF, Martinez LC. Angiografía por tomografía de coherencia optica: una nueva herramienta diagnóstica. Rev SCO. 2018; 51(1): 63-71

INFORMACIÓN ARTÍCULO

Recibido: 28/03/2018

Aceptado: 06/05/2018

Palabras Claves:

Angiografía, Tomografía de coherencia óptica, OCT-A, glaucoma, degeneración macular relacionada con la edad, retinopatía diabética, nervio óptico, capa de fibras nerviosas retiniana.

RESUMEN

Objetivo: Realizar una revisión de la literatura sobre angiografía por tomografía de coherencia óptica (OCT-A), sus principales características y potenciales usos como herramienta diagnóstica en oftalmología.

Diseño del estudio: Revisión de la literatura.

Método: Búsqueda de la literatura electrónica en PUBMED, Scopus y Google Scholar.

Conclusión: La tomografía de coherencia óptica (OCT) ha revolucionado el manejo tanto de la patología retiniana como el diagnóstico del glaucoma. La angiografía por OCT (OCT-A), es una técnica de no contacto, no invasiva que utiliza múltiples algoritmos para la detección del flujo sanguíneo permitiendo

la visualización en alta resolución de imágenes angiográficas volumétricas de la retina. Esta revisión, resalta las características diferenciales existentes entre los distintos métodos de angiografía disponibles en la actualidad y realiza una revisión de la literatura disponible sobre sus aplicaciones como: retinopatía diabética (RD), degeneración macular relacionada con la edad (DMRE), oclusiones vasculares retinianas (OVR) y glaucoma.

Keywords:

Optical coherence tomography angiography, glaucoma, fluorescein angiography, Optic coherence tomography, age-related macular degeneration, diabetic retinopathy, optic nerve, nerve fiber layer.

A B S T R A C T

Purpose: To perform a review of the available literature on angiography by optical coherence tomography (OCT-A) its main characteristics and potential uses as a diagnostic tool in ophthalmology.

Study Design: Literature Review.

Method: A literature search was made in PUBMED, Scopus and Google Scholar.

Conclusion: Optical coherence tomography (OCT) has transformed the approach to diagnosis and management of retinal pathology and glaucoma. Recently this technology has also been the object of constant improvement, therefore OCT (OCT-A) angiography can now be performed, which is a non-invasive technique that uses multiple algorithms of flow detection allowing the visualization of volumetric images of the retina. The differential characteristics existing between the angiographic methods currently available are denoted below. A review of the available literature on the subject and its applications in ophthalmic pathologies of the retina such as: diabetic retinopathy (RD), age-related macular degeneration (AMD), retinal vascular occlusions (OVR), and glaucoma.

INTRODUCCIÓN

La evaluación de la vasculatura retiniana se realiza desde hace 50 años con diferentes técnicas, siendo la angiografía fluoresceínica (AF) el estándar de oro. Los fundamentos básicos de la angiografía con fluoresceína se basan en los principios de la luminiscencia y de la fluorescencia. El colorante utilizado es la fluoresceína sódica (hidrocarburo cristalino de color rojo anaranjado de bajo peso molecular), el cual se difunde con rapidez por la mayoría de los fluidos corporales, a través de la coriocapilaris y permite observar la vasculatura retiniana. El colorante absorbe la luz en el rango azul de longitudes de onda con un pico entre los 465 a 490nm y emite la luz entre los 500 y 600nm, la cual es detectada por la cámara de angiografía cuando se emplean los filtros de excitación y absorción. Las fotografías secuenciales tomadas en un lapso de tiempo corto (entre 10 segundos y 20 minutos) desde

el momento de la inyección del medio de contraste, (fluoresceína o indocianina verde) permiten evaluar los hallazgos de hiperfluorescencia, fugas de la fluoresceína o la presencia de hipofluorescencia gracias a lo cual permiten el diagnóstico y seguimiento de numerosas enfermedades vasculares y exudativas de la retina. Sin embargo, es un método invasivo y tiene numerosos efectos secundarios.¹⁻³

Las reacciones adversas a la inyección intravenosa de fluoresceína pueden ir de leves a graves. Las reacciones leves son aquellas que presentan efectos transitorios, que se resuelven por completo sin ningún tratamiento como son las náuseas y el vómito. Las reacciones moderadas requieren la intervención médica como la tromboflebitis, prurito, urticaria, síncope, fiebre, necrosis tisular local, desorientación, cambios de

humor y en su mayoría también se resuelven por completo. Por el contrario, las reacciones graves requieren manejo médico rápido y pueden tener una recuperación variable o resultan en ocasiones fatales como es el caso del edema laríngeo, broncoespasmo, anafilaxia, shock, infarto de miocardio, paro cardíaco y convulsiones. Es por eso las unidades de angiografía necesitan acceso rápido a la presencia de un anesthesiólogo, disponer de personal idóneo y elementos como carro de paro, oxígeno, dispositivo bolsa-máscara y medicamentos especiales.⁴⁻⁶

Estas reacciones indeseables y limitaciones han llevado a investigar y desarrollar otro tipo de tecnologías. La principal ventaja de la OCT-A es que es un método no invasivo, no usa medio de contraste y por eso no se presentan los efectos secundarios descritos. Otros dispositivos para evaluar la vasculatura retiniana son el Doppler y la angiografía con verde de indocianina; sin embargo estas técnicas presentan inconvenientes ya sea por la poca precisión para evaluar las capas vasculares más profundas o porque no permiten la segmentación de la retina y mucho menos detectar el flujo en vasos pequeños.^{4,7-9} En la (Tabla 1) se describen

las principales diferencias entre la angiografía fluoresceínica y la OCT-A.

Fujimoto et. al, desarrollaron el prototipo inicial de la tomografía de coherencia óptica, mostrando que con esta nueva tecnología se podrían evaluar por medio de imágenes las microestructuras tisulares en seres humanos. A este hallazgo siguieron múltiples avances que llevaron a lograr una imagen in vivo de la retina; y en el 2001 se presenta una revolución con la aparición del OCT-DT (tomografía de coherencia óptica de dominio de tiempo) que generaba imágenes de 15 micras de resolución gracias a una rápida aceleración de 400 A-scans por segundo. En el 2006 se da otro gran paso con la OCT-DS (dominio espectral) que consta de una fuente de luz de 840 nm con la cual se pasa de 400 a 50.000 A-scans por segundo y pasa de una resolución axial de 15 micras a una de 3 a 10 micras.¹⁻³ Makita et al (2006) desarrollan los primeros angiogramas por OCT y para el 2011 Kim et al. desarrollan la OCT-A. En la actualidad ya se encuentran en el mercado seis equipos con esta tecnología. En la (Tabla 2) se señalan las principales características de los distintos OCT-A disponibles en el mercado.

Tabla 1. Principales diferencias entre la angiografía fluoresceínica y la OCT-A.

Característica	Angiografía fluoresceínica	Angiografía por OCT
Método	Invasiva	No invasiva
Tiempo de adquisición	10 a 15 minutos	6 segundos
Imagen	Bidimensional	Tridimensional
Medio de contraste	Fluoresceína	No
Evaluación de capas	solo muestra tres principales redes capilares (retina superficial, retina profunda y coriocapilar)	Segmentación de varias capas de la retina en plexos
Contraindicaciones	Paciente con insuficiencia renal, embarazadas, historia de alergia a la fluoresceína	No tiene
Ventana de tiempo para toma del examen	Si debido a que está limitada a la duración del flujo del colorante	No está limitada por el tiempo

Tabla 2. Principales características de los distintos OCT-A disponibles en el mercado.

	Nidek Angio Scan	AngioVue	Angio eXpert	Triton OCT	Spectralis OCT	AngioPlex
Exploracion por segundo	53,000	70,000	70,000	100,000	85,000	68,000
Eye Tracking	Si	No		No	Si	Si
Algoritmo de analisis	OMAG modificado	SSADA	No datos sobre algoritmo	OCTARA	Amplitud decorrelacion	OMAG
Fuente de luz	880 nm	840 nm	855 nm	1050 nm	870 nm	840 nm
Segmentacion	Permite evaluar plexo Superficial, profund, retina externa y coriocalpilar	Permite evaluar plexo Superficial, profund, retina externa y coriocalpilar	Permite evaluar plexo Superficial, profundo (no coroides)	Permite evaluar plexo Superficial, profund, retina externa y coriocalpilar	Permite evaluar plexo Superficial, profund, retina externa y coriocalpilar	Permite evaluar plexo Superficial, profund, retina externa y coriocalpilar
Area de imagen	3x3 mm, 6x6 mm, 9x9 mm scans plus 12x9 mm	3x3 mm 4.5x4.5 mm, 6x6 mm and 8x8 mm OCT angiograma	3x3 to 8x8 mm OCT	3.0x3.0 mm, 4.5x4.5 mm, 6.0x6.0 mm, Mosaico de 12 x 9 mm	30°x30°, 20°x20°, 15°x15°	3x3 mm, 6x6 mm OCT (angiograma 8x8 mm and 12x12 mm)
Tiempo adquisicion de imagen	40 segundos	3 segundos	3 segundos		Modo rápido: 19 milisegundos Modo alta resolución: 38 milisegundos	3.8 segundos

*(OMAG) Microangiografía óptica basada en OCT, (SSADA) la angiografía de decorrelación de amplitud de espectro dividido, el análisis de la angiografía OCT (OCTARA) Analisis de radio angiografico por OCT.

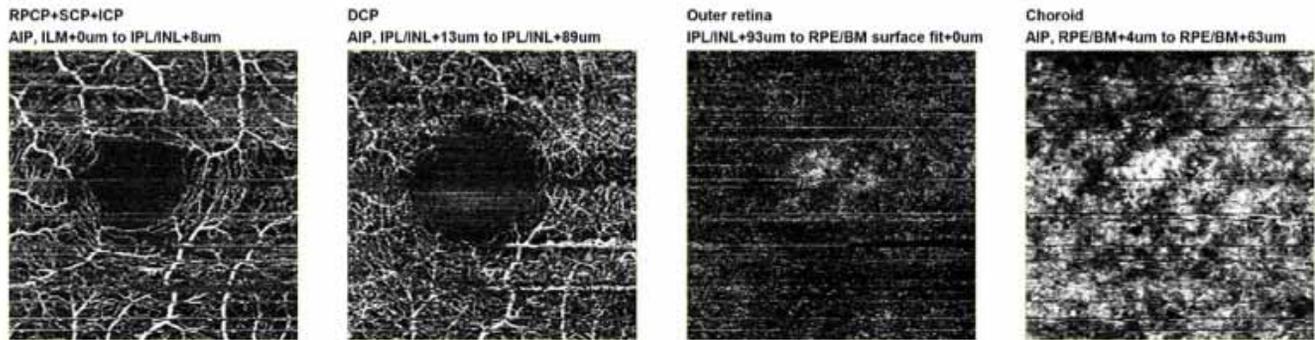
A diferencia de la AF; la OCT-A tiene la capacidad de crear imágenes gracias a la detección del movimiento de la sangre en los vasos sanguíneos, esto se logra por medio de la suma de múltiples A-scan que forman imágenes B-scan de la retina; luego de la sobre posición de numerosos B-scan obtenidos secuencialmente en la misma localización se genera la imagen volumétrica de la OCT-A. El espectro de ondas OCT se divide en muchas bandas estrechas, con las que luego gracias a diferentes algoritmos se calcula la decorrelación de amplitud de reflectancia en un solo lugar. Esto nos permite visualizar en alta resolución las tres

dimensiones de la vasculatura retiniana, incluyendo pequeños vasos.^{1,3-8}

Con el OCT-A podemos evaluar 4 capas vasculares: (Figura 1)

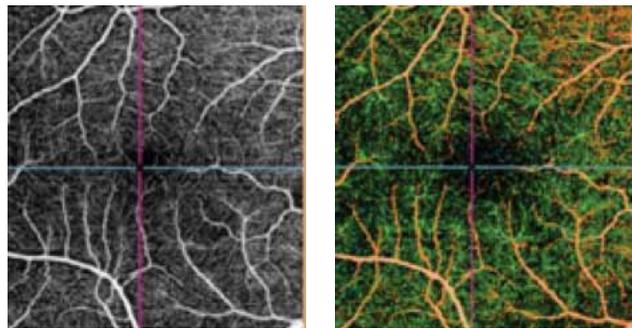
1. Red vascular superficial (capa de células ganglionares y de fibras nerviosas)
2. Red vascular profunda (capilares en medio de las capas plexiforme interna y externa)
3. Retina externa (fotorreceptores, no tiene vasos, pero hay índices de perfusión)
4. Coriocalpilaris.

Figura 1. Capa superficial, capa profunda, retina externa y coroides en angiografía por OCT, Equipo NIDEK Advance RS-3000.



Algunos instrumentos permiten dar codificación de color a cada una de las capas retinianas para obtener información adicional y delimitar mejor la profundidad de las alteraciones. (Figura 2)

Figura 2. Angiografía por OCT (AngioPlex) Interfaz retino-coroidea de área macular y codificación de color de la misma imagen (Fotografía tomada de Optical Coherence Tomography Angiography (OCT-A) Principles and Applications. CPD in Australia, TBA in New Zealand, 30 January 2017)



Desventajas

Todavía no se conocen las indicaciones precisas para el uso de angiografía por OCT, ni tampoco todos los alcances de esta nueva tecnología. Algunas de las principales limitaciones que presenta son: el tiempo de captura de la imagen es todavía largo (3 a 6 segundos) lo cual genera artefactos en las imágenes por movimientos oculares, parpadeo o movimientos del paciente; el campo de visualización de la OCT-A es limitado al polo posterior, la sombra de los vasos superficiales más grandes genera artefactos al evaluar capas más profundas. El hecho de que no reporta extravasaciones (fugas en el lenguaje de la AF), no permite ver desprendimientos serosos así como tampoco detecta áreas donde el flujo sanguíneo es muy lento como pólipos o algunos micro aneurismas. ^{1,3,6,10}

OCT-A en enfermedades retinianas

Numerosos reportes describen la evaluación de patologías como la degeneración macular relacionada con la edad (DMRE), las oclusiones vasculares retinianas (OVR), retinopatía diabética (RD) y otras alteraciones vasculares. ¹⁻³

En la DMRE la OCT-A permite evaluar alteraciones en la densidad vascular a nivel de la coriocapilaris e identificar membranas neovasculares. (Figura 4). En las oclusiones de vena o arteria de retina, se evidencian áreas de no perfusión, las cuales suelen ser más frecuentes en la región más profunda del plexo superficial, permite identificar áreas de atrofia retiniana, dilatación vascular, shunts vasculares y edema intrarretiniano. (Figura 5)

En la retinopatía diabética se ha demostrado presencia de microaneurismas, áreas de no perfusión e incluso edema macular, sin embargo, el hecho de que las dilataciones vasculares tengan bajo flujo sanguíneo las hace más difícil de detectar. (Figura 6)

Figura 3. Artefacto de parpadeo y movimiento en angio OCT.



Figura 4. Angiografía por OCT que muestra neovascularización en plexo profundo parafoveal, correspondiente a una degeneración macular relacionada con la edad.

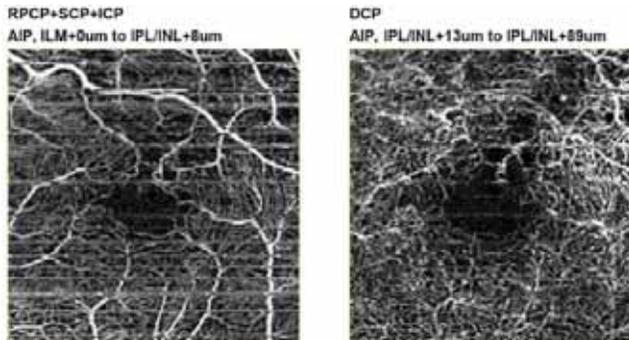


Figura 5. (a) foto color de oclusión de rama venosa superior de retina (b) angiografía por OCT del mismo paciente que muestra oclusión de rama venosa de retina con áreas de no perfusión.

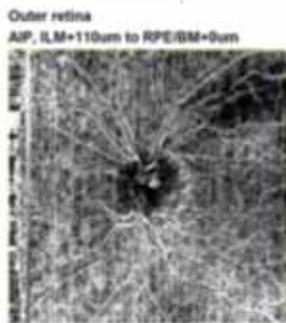
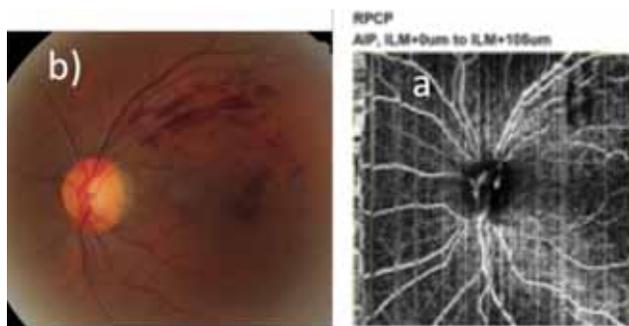
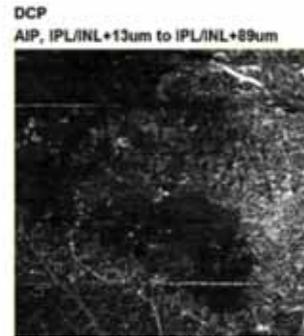
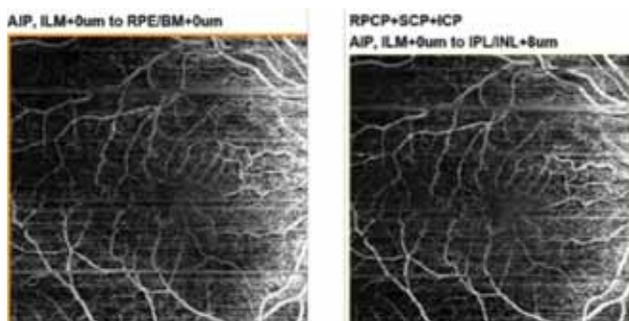


Figura 6. Angiografía por OCT que muestra área de no perfusión supero temporal y múltiples microaneurisma y hemorragias maculares, los cuales se observan en plexos superficiales y profundos en paciente con retinopatía diabética.



OCT-A en GLAUCOMA

La OCT-A puede ser muy útil para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con glaucoma. Dentro de la fisiopatología de la enfermedad glaucomatosa la teoría vascular se basa en la premisa de que existen alteraciones de base en el flujo sanguíneo de la cabeza del disco óptico.¹¹⁻¹³ Es posible detectar entonces la densidad media de capilares en el disco, así como en el área peripapilar y macular en pacientes con glaucoma en comparación con personas sanas (Figura 7) (Figura 8).^{1,6,14-16}

Figura 7. Densidad vascular peripapilar en angiografía por OCT, rejilla permite evaluar hemicampo o por cuadrantes.

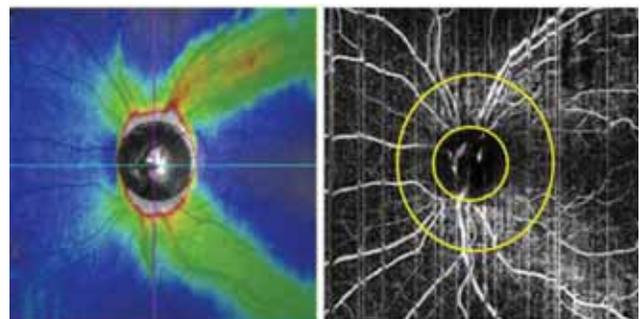
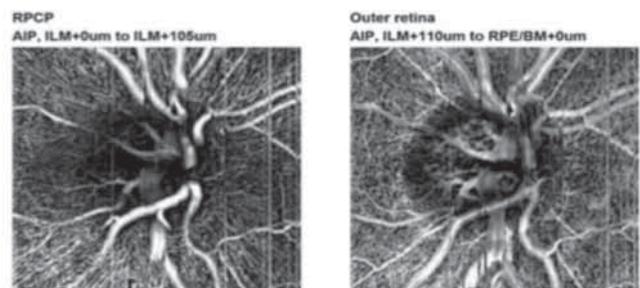
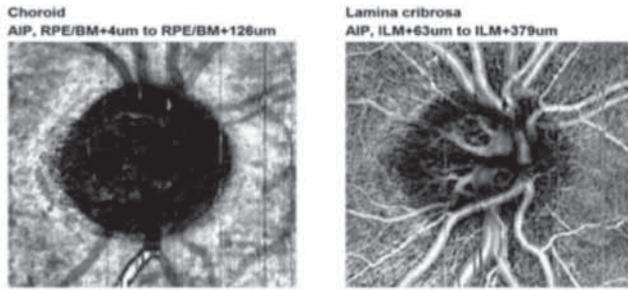


Figura 8. Angiografía por OCT del disco óptico.





ali Jia et al evaluaron el flujo a nivel de la cabeza del nervio óptico en pacientes con patología glaucomatosa preperimétrica vs pacientes sanos, mediante un nuevo algoritmo llamado: angiografía de amplitud de decorrelación de espectro dividido (SSADA por sus siglas en inglés) por medio del cual, se logra la visualización de la microcirculación a nivel de la cabeza del disco óptico, a través de una división espectral de la imagen de coherencia inicial.¹⁷ La mayoría de trabajos revisados reportan una disminución variable de la densidad capilar según localización y grado de afección en pacientes con glaucoma en comparación con personas sanas. Se encontró que el área donde más se correlaciona el menor número de vasos y el mayor daño por glaucoma es en la región peripapilar.^{8,14,15} La densidad vascular media es registrada teniendo en cuenta que porcentaje del área evaluada corresponde a capilares; no solo se observa disminución de la densidad capilar, sino que también han encontrado que esta reducción es más marcada dependiendo del grado de la enfermedad, siendo menos notoria en pacientes con glaucoma pre perimétrico o leve y siendo mucho más notoria en pacientes con glaucomas avanzados.^{1,19-21} Se encuentran además diferencias estadísticamente significativas entre el porcentaje de afectación vascular a nivel del disco óptico con respecto a la vasculatura total retiniana en pacientes con patología glaucomatosa preperimétrica; basándose en esto Yali et al, postulan la angiografía OCT como un método útil de detección temprana de la enfermedad y además como una herramienta para la evaluación del riesgo de progresión. Dentro de otros hallazgos, también se ha podido identificar disminución de la densidad capilar coroidea en pacientes con glaucoma.^{8,17,22,23}

Debido a que el glaucoma es una enfermedad que limita la capacidad funcional de las personas y su calidad de vida, varios estudios han evaluado la correlación de las alteraciones del campo visual (CV), con las alteraciones vasculares detectadas por OCT-A. Entre los resultados encontrados se evidencia que los defectos del campo visual se corresponden en muchos

pacientes con el área de alteraciones micro vasculares y no solo con estas, sino también con las áreas de pérdida de capa de fibras nerviosas. Es importante recalcar que no solo hay concordancia con las áreas de daño del CV, sino que también se reporta que esta disminución capilar en pacientes con glaucoma se correlaciona con la disminución de los parámetros de índices globales del CV, como son la desviación media (MD), la desviación estándar del patrón (PSD) y el índice de campo visual (VFI).^{8,9,14,20,22,24,25}

Aplicaciones y expectativas a futuro

A pesar de su corto tiempo de uso, la OCT-A ha generado una gran expectativa gracias a su capacidad para identificar alteraciones de flujo en las diferentes capas de la retina, ofreciendo cambios incluso previos a la aparición de algún daño clínicamente evidenciable en diversas patologías retinianas y coroideas. Sin embargo, como con toda nueva tecnología se hace necesario la validación del nivel de reproducibilidad que pueda proveer su información; por otra parte se han descrito una serie de limitaciones técnicas que deben ser solucionadas, como ampliar el campo de las tomas, disminuir el tiempo de toma del examen para prevenir o disminuir artefactos de movimiento y desarrollar nuevos algoritmos que mejoren la resolución de la imagen y la capacidad, para detectar cambios aún más sutiles. El swept OCT-A proporciona velocidades ultra altas 5 a 10 veces más rápidas que las actualmente disponibles en el mercado con la capacidad de escanear 400-kHz y permiten una más rápida adquisición de las imágenes, aumentar la resolución y ampliar el campo de visión a 12 x 12 mm. El uso de nuevos algoritmos como el variable interscan time analysis (VISTA) – permite la visualización de la velocidad del flujo y es especialmente valioso para evaluar enfermedades en las cuales la progresión está ligada al impedimento del flujo en lugar de la pérdida vascular.^{26,27}

CONCLUSIÓN

El OCT-A es una tecnología novedosa de no contacto, no invasiva, por medio de la cual se logra la visualización de imágenes en 3 dimensiones de las capas superficiales y profundas de la vasculatura de la retina. Es además una técnica segura ya que no necesita del uso de medios de contraste endovenoso, eliminando así la incidencia de reacciones adversas

Figura 9. (a) Angiografía por OCT muestra disminución de la densidad capilar inferior en plexo profundo parafoveal inferior. (b) campo visual del mismo paciente con disminución de la sensibilidad retiniana en hemisferio superior, respetando área central.

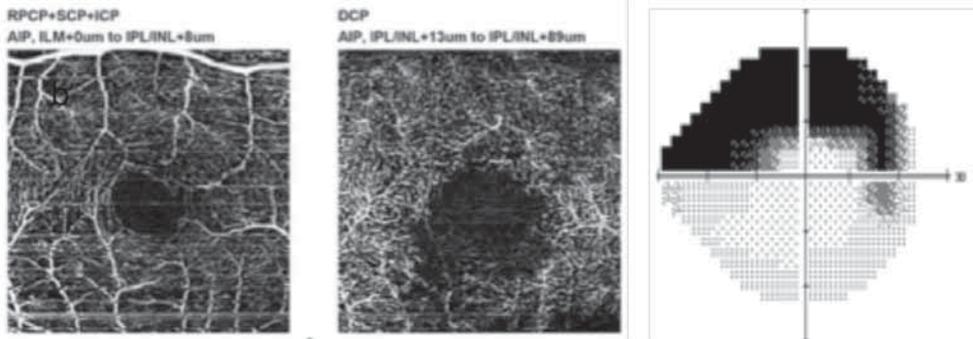
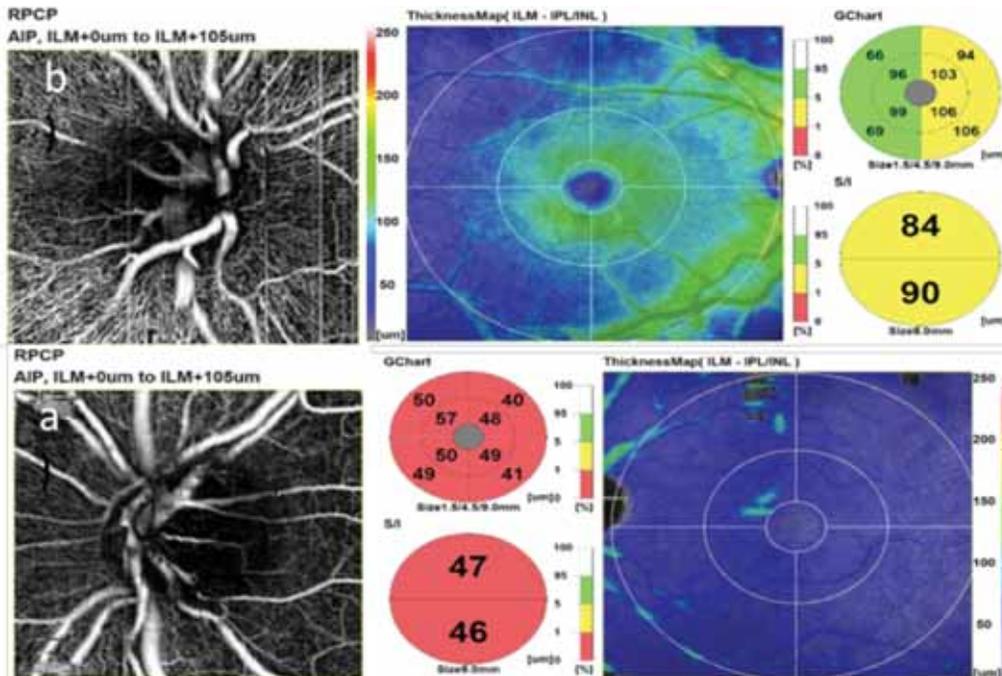


Figura 10. (a) Angiografía por OCT y OCT de macula del mismo paciente muestra densidad capilar peripapilar y grosor de capa de fibras nerviosas de ojo derecho dentro de límites normales. (b) exámenes del mismo paciente correspondientes al ojo izquierdo que muestran densidad capilar peripapilar y grosor de capa de fibras nerviosas disminuidas



potencialmente letales para los pacientes. Tiene también limitaciones y algunas desventajas. Esta revisión nos ha permitido ver el potencial de la OCT-A en la evaluación detallada de enfermedades oftalmológicas frecuentes tales como la retinopatía diabética, la degeneración macular relacionada con la edad, la oclusión vascular y la patología glaucomatosa. Con la expectativa del advenimiento de corrección de errores y mejoras en esta nueva tecnología que constituye una gran promesa y sin duda una gran herramienta para el diagnóstico y pronóstico de las enfermedades retinianas.

*La gran mayoría de las imágenes en este artículo fueron obtenidas con el OCT-A de Nidek (RS-300 Advance) con una velocidad de 53000 escaneos por segundo, algoritmo de análisis OMAG modificado.

REFERENCIAS

1. Chalam K, Sambhav K. Optical coherence tomography Angiography in retinal diseases. J Ophthalmic Vis Res. 2016;11(1):84-92.
2. Lasave AF. Interpretación actual de la tomografía de coherencia óptica en el polo posterior. Arch Soc Esp Oftalmol.

- 2016;91(1):3-9.
3. de Carlo TE, Romano A, Waheed NK, Duker JS. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). *Int J Retin Vitre*. 2015;1(1):5.
 4. Gao SS, Jia Y, Zhang M, Su JP, Liu G, Hwang TS, et al. Optical Coherence Tomography Angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57(9):27-36.
 5. Coscas G, Lupidi M, Coscas F. Heidelberg Spectralis Optical Coherence Tomography Angiography: Technical Aspects. *Dev Ophthalmol*. 2016;56:1-5.
 6. Wylęgała A, Teper S, Dobrowolski D, Wylęgała E. Optical coherence angiography: A review. *Medicine*. 2016;95(41):e4907
 7. Jia Y, Bailey ST, Hwang TS, McClintic SM, Gao SS, Pennesi ME, et al. Quantitative optical coherence tomography angiography of vascular abnormalities in the living human eye. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015;112(18):E2395-402.
 8. Jia Y, Wei E, Wang X, Zhang X, Morrison JC, Parikh M, et al. Optical coherence tomography angiography of optic disc perfusion in glaucoma. *Ophthalmology*. 2014;121(7):1322-32.
 9. Hee Suh M, Zangwill LM, Isabel Manalastas PC, Belghith A, Yarmohammadi A, Medeiros FA, et al. Deep Retinal Layer Microvasculature Dropout Detected by the Optical Coherence Tomography Angiography in Glaucoma. *Ophthalmology*. 2016 Dec;123(12):2509-2518.
 10. Spaide RF, Klancnik JM, Cooney MJ. Retinal Vascular Layers Imaged by Fluorescein Angiography and Optical Coherence Tomography Angiography. *JAMA Ophthalmol*. 2015;133(1):45.
 11. Fan N, Wang P, Tang L, Liu X. Ocular Blood Flow and Normal Tension Glaucoma. *Biomed Res Int*. 2015;2015:1-7.
 12. Caprioli J, Coleman AL. Blood Pressure, Perfusion Pressure, and Glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2010;149(5):704-12.
 13. Petrig BL, Riva CE, Hayreh SS, Goger D, Fujino N. Laser Doppler flowmetry and optic nerve head blood flow. *Am J Ophthalmol*. 1999;127(4):413-25.
 14. Mammo Z, Heisler M, Balaratnasingam C, Lee S, Yu DY, Mackenzie P, et al. Quantitative Optical Coherence Tomography Angiography of Radial Peripapillary Capillaries in Glaucoma, Glaucoma Suspect, and Normal Eyes. *Am J Ophthalmol*. 2016;170:41-9.
 15. Akil H, Huang AS, Francis BA, Sadda SR, Chopra V. Retinal vessel density from optical coherence tomography angiography to differentiate early glaucoma, pre-perimetric glaucoma and normal eyes. *PLoS One*. 2017;12(2):e0170476.
 16. Ahmad SS. Controversies in the vascular theory of glaucomatous optic nerve degeneration. *Taiwan J Ophthalmol*. 2016;6(4):182-6.
 17. Jia Y, Morrison JC, Tokayer J, Tan O, Lombardi L, Baumann B, et al. Quantitative OCT angiography of optic nerve head blood flow. *Ophthalmol Vis Sci*. 2012;3(12):3127-37.
 18. Liu L, Jia Y, Takusagawa HL, Pechauer AD, Edmunds B, Lombardi L, et al. Optical Coherence Tomography Angiography of the Peripapillary Retina in Glaucoma. *JAMA Ophthalmol*. 133(9):1045-52.
 19. Yarmohammadi A, Zangwill LM, Diniz-Filho A, Suh MH, Manalastas PI, Fatehee N, et al. Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density in Healthy, Glaucoma Suspect, and Glaucoma Eyes. *Investig Ophthalmology Vis Sci*. 2016;57(9):OCT451.
 20. Yarmohammadi A, Zangwill LM, Diniz-Filho A, Suh MH, Yousefi S, Saunders LJ, et al. Relationship between Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density and Severity of Visual Field Loss in Glaucoma. *Ophthalmology*. 2016;123(12):2498-508.
 21. Rao HL, Pradhan ZS, Weinreb RN, Reddy HB, Riyazuddin M, Dasari S, et al. Regional Comparisons of Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density in Primary Open-Angle Glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2016;171:75-83.
 22. Banitt M. The choroid in glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2013;24(2):125-9
 23. Spaide RF, Klancnik JM, Cooney MJ. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol*. 2015;133(1):45-50.
 24. Akagi T, Iida Y, Nakanishi H, Terada N, Morooka S, Yamada H, et al. Microvascular Density in Glaucomatous Eyes With Hemifield Visual Field Defects: An Optical Coherence Tomography Angiography Study. *Am J Ophthalmol*; 2016;168:237-49.
 25. Suh MH, Zangwill LM, Manalastas PIC, Belghith A, Yarmohammadi A, Medeiros FA, et al. Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density in Glaucomatous Eyes with Focal Lamina Cribrosa Defects. *Ophthalmology*. 2016;123(11):2309-17.
 26. Choi W, Moulton E. M, Waheed N. K, Adhi M, Lee B, Lu C. D, de Carlo T. E, Jayaraman V, Rosenfeld P. J, Duker J. S, and Fujimoto J. G. Ultrahigh-Speed, Swept-Source Optical Coherence Tomography Angiography in Nonexudative Age-Related Macular Degeneration with Geographic Atrophy. *Ophthalmology*. 2015 122(12):2532-44
 27. Moulton E, Choi W, Waheed NK, Adhi M, Lee B, Lu CD, Jayaraman V, Potsaid B, Rosenfeld PJ, Duker JS, Fujimoto JG. Ultrahigh-speed swept-source OCT angiography in exudative AMD. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2014;45(6):496-505.