

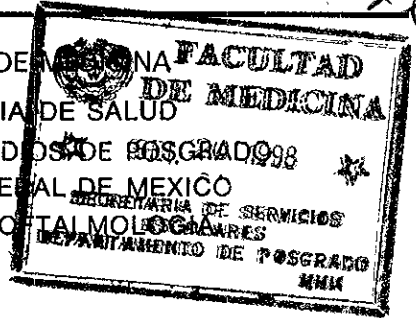
11234



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

24
24

FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARIA DE SALUD
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
SERVICIO DE OFTALMOLOGIA



MANIFESTACIONES OCULARES DE HIPERTENSION PULMONAR ARTERIAL

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGIA

P R E S E N T A :

DRA. LESLEY FARRELL GONZALEZ

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
SERVICIO DE OFTALMOLOGIA



DIRECCION DE REGISTRO Y CALIFICACION

Handwritten signature

ASESORES: DR. JUAN IGNACIO BABAYAN MENA.
DRA. CRISTINA CASTAÑON ROMO.
DR. RAUL CICERO SABIDO.

MEXICO, D. F.

FEBRERO DE 1998

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

269260





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



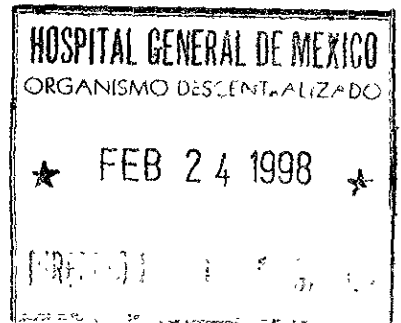
Dr. Juan Ignacio Babayán Mena
Profesor titular del curso de oftalmología



Dr. Manuel Mascott Castro
Jefe del servicio de oftalmología



Dr. Juan Ignacio Babayán Mena
Tutor de tesis



HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

DIRECCION DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION CIENTIFICA
SUBDIRECCION DE INVESTIGACION



DR. BALMIS No. 148, 1er. PISO
TORRE DE GOBIERNO
DELEG. CUAUHTEMOC, C. P. 08728
TEL. Y FAX. 761 35 41

Noviembre 15*, de 1995.

DR. JUAN I. BABAYAN MENA Y
DRA. LESLEY FARRELL
SERVICIO DE OFTALMOLOGIA
P R E S E N T E .

Me permito hacer de su conocimiento que el protocolo de investigación titulado "REPERCUSIONES OCULARES DE LA HIPERTENSION PULMONAR" con clave de registro: DIC/95/102/03/166, fue presentado a las Comisiones de Investigación y Ética, quienes dictaminaron su **A P R O B A C I O N**, por lo tanto puede usted dar inicio a su investigación.

Deberá presentar por escrito informe parcial del avance de su estudio, el día 10 de diciembre del presente año y 15 de junio de 1996, o antes si el proyecto se concluye.

A T E N T A M E N T E ,

DR. ANTONIO GONZALEZ CHAVEZ
JEFE DE LA DIVISION DE INVESTIGACION BASICA

ccp.- Dirección Médica.- Presente
ccp.- Unidad de Epidemiología Clínica.- Presente.

rcb.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco:

- A *Dios*, por haberme permitido lograr esta meta.
- A mis *padres*, Helios y Conchita por el cariño, apoyo y comprensión que siempre me han brindado
- A mis *padrinos*, Benito y Rosario por estar siempre a mi lado cuando los he necesitado
- A mi *hermana* Odette y mi *cuñado* Luis Alberto.
- A mis *sobrinos*
- A mis *amigas*, Angélica y Verónica por su *inapreciable amistad* con la que siempre he contado en los momentos más difíciles
- A mis *amigos y familiares*.
- A mis *maestros*, porque gracias a ellos cumplí mi objetivo.
- A mis *pacientes*, por ser mi motivación para querer aprender cada día más.

INDICE

	Páginas
1. Resumen.....	1
2. Introducción.....	2
3. Justificación.....	10
4. Planteamiento del problema.....	11
5. Hipótesis.....	12
6. Objetivos.....	13
7. Material y método.....	14
8. Resultado.....	15
9. Gráficas	16
10. Discusión y conclusiones.....	19
11. Bibliografía.....	20

MANIFESTACIONES OCULARES DE LA HIPERTENSION PULMONAR ARTERIAL

Dra Lesley Farrell González R3 Oftalmología HGM

Dr Juan Ignacio Babayán Mena Director de especialidades quirúrgicas del HGM

Dra. Cristina Castañón Jefa de depto. de Oftalmología del INC

Dr Raúl Cicero Jefe del Servicio de Neumología del HGM

RESUMEN

Se realiza un estudio prospectivo, transversal, observacional en el cual se estudiaron 32 pacientes con diagnóstico bien documentado de hipertensión pulmonar arterial a los que les realizó un estudio oftalmológico completo. La distribución por sexo mostró una predominancia del femenino. Se estudiaron 64 ojos de 32 pacientes y las manifestaciones oculares encontradas fueron alteraciones conjuntivales que consistieron en hiperemia (36%), tortuosidad vascular (44%), quemosis (6%), vasos dilatados (45%) La tensión ocular fue mayor o igual a 20 mmHg en 25 ojos (promedio 21.15 mmHg, 39%) y la tensión más alta encontrada fue de 24 mmHg. A estos ojos se les aplicó maleato de timolol al 0.5%, con una reducción en la presión de 21.15 mmHg a 16.07 mmHg (24% en promedio). En fondo de ojo se encontraron diversas alteraciones, las cuales estaban directamente relacionadas con el aumento de la presión venosa cefálica. En el campo visual, existieron alteraciones campimétricas en los 4 cuadrantes en 9 ojos (14%) y ninguna alteración en 25 ojos (40%) y la principal alteración encontrada fue escotoma en área de Bjerrum. La fluorangiografía solo se realizó a 48 ojos y en 42 ojos (88%) fue anormal. Con los hallazgos encontrados se llega a la conclusión de que las manifestaciones oculares de la hipertensión arterial pulmonar están en relación directa al aumento de la presión venosa cefálica

INTRODUCCION

La circulación pulmonar es única por su flujo sanguíneo elevado, presión baja (normal 25/8 mm Hg, promedio 12 que equivale aproximadamente a una octava parte de la sistémica) y baja resistencia (normal 200 a 250 dinas/seg/cm-5) Por ser un circuito de baja resistencia, en sus vasos de resistencia (las arterias pulmonares pequeñas) hay una reducida cantidad de musculatura lisa, y existe un enorme lecho capilar. Se acomoda fácilmente a aumentos importantes del flujo sanguíneo sin incrementos significativos en la resistencia y en la presión de la arteria pulmonar. Sin embargo, los vasos pulmonares de resistencia responden a varios estímulos. Se contraen en respuesta a la hipoxia e hipercapnia alveolar, a reducciones en la Po₂ y pH de la mezcla venosa (acidosis), y a elevaciones en la Pco₂ de la mezcla venosa, a una variedad de agentes humorales (p. ej. serotonina; sustancias vasoactivas como la endotelina-1, péptido vasoconstrictor poderoso; etcétera) y probablemente a reflejos mediados neurogénicamente. Los vasos también se pueden obstruir u ocluir por diversos trastornos; y por último, pueden ser comprimidos u ocluidos, o las dos cosas, por líquido intersticial (edema intersticial), tumores, granulomas, o lesiones parenquimatosas fibróticas destructivas. Sin embargo, debido a la importante capacidad de reserva de ese lecho vascular, antes de que sobrevenga una hipertensión pulmonar significativa, la pérdida funcional (constrictiva) o anatómica (compresiva, obstructiva y destructiva) tiene que ser bastante grande.

Se considera que hay hipertensión pulmonar cuando la presión de la arteria pulmonar aumenta hasta un grado elevado inadecuado para un valor determinado de gasto cardíaco.

La Hipertensión pulmonar se clasifica en:

- **Primaria o Idiopática.** Cuando se desconoce la causa o motivo de la hipertensión pulmonar. A este trastorno también se le denomina arteriopatía pulmonar plexógena, en referencia a la lesión plexiforme histopatológica característica que se encuentra en arterias pulmonares musculares. Su incidencia es de 0.17% entre todos los pacientes con cardiopatías, y afecta con más frecuencia a las mujeres (edad media 34 años) que a los hombres, en una relación de 5:1. Se han propuesto como mecanismos etiopatogénicos a un defecto congénito en la media de las arterias pulmonares; a una variante de las colagenopatías, a vasoespasmo debido a hiperreactividad frente a las aminas vasoactivas y, más discutible aún, a embolias pulmonares múltiples y pequeñas. La aparición en familias demuestra un patrón mendeliano, autosómico dominante, con penetración variable y anticipación genética.
- **Secundaria.** Cuando la hipertensión pulmonar se debe a causas conocidas de la enfermedad.

Es más común la hipertensión pulmonar secundaria, en el 95% de los casos

Algunos de los mecanismos seleccionados que causan hipertensión pulmonar y ejemplos de los trastornos clínicos correspondientes.

- **Reducción en el área transversal del lecho arterial pulmonar**

**Vasoconstricción*

- Hipoxia de cualquier causa
- Acidosis

**Pérdida de vasos*

- Resección pulmonar
- Enfisema
- Vasculitis
- Fibrosis pulmonar
- Enfermedad de tejido conjuntivo

**Obstrucción de vasos*

- Embolia pulmonar (tromboembolias, embolias de tumor, etc.)
- Trombosis *in situ*
- Esquistosomiasis

**Estrechamiento de vasos*

- Cambios estructurales secundarios a hipertensión pulmonar

• **Presión venosa pulmonar aumentada**

**Pericarditis constrictiva*

**Insuficiencia ventricular izquierda o adaptabilidad reducida*

**Estenosis mitral*

**Mixoma de aurícula izquierda*

**Enfermedad venooclusiva pulmonar*

**Enfermedades mediastínicas que comprimen venas pulmonares*

• **Flujo sanguíneo pulmonar aumentado**

**Derivaciones intracardiacas congénitas de izquierda a derecha*

• **Aumento de la viscosidad sanguínea**

**Policitemia*

• **Diversos**

**Hipertensión pulmonar acompañada de cirrosis hepática e hipertensión portal*

FISIOPATOLOGIA DE LA HIPERTENSION PULMONAR

Al aparecer, una vasculopatía pulmonar grave, casi siempre con hipertrofia de la musculatura lisa en los vasos pulmonares de resistencia, la presión arterial pulmonar se eleva, muchas veces en forma acentuada, y la presión arterial pulmonar puede ser igual a la que existe en el lecho arterial crítico. Al continuar la hipertensión pulmonar aparece dilatación y posteriormente hipertrofia del ventrículo derecho (*cor pulmonale*), en la mayoría de los pacientes la presión de la aurícula derecha se eleva y la onda a en la aurícula derecha es acentuada, lo que indica que se necesita una contracción auricular forzada para llenar el ventrículo derecho hipertrófico. La sobrecarga crónica del ventrículo derecho del corazón causa insuficiencia ventricular derecha.

El *cor pulmonale* es por lo tanto, la consecuencia de la elevada resistencia al flujo en la circulación pulmonar. Por lo tanto, la denominación *cor pulmonale* se refiere a la cardiopatía relacionada patogénicamente con una alteración de la estructura o de la función respiratoria o de ambas. Se pueden deber a: 1) enfermedad pulmonar intrínseca, tal como bronquitis crónica, enfisema, asma, lesión intersticial, y trastornos que comprometen la circulación pulmonar; 2) trastornos del sistema de control respiratorio, de la pared torácica y del diafragma que conducen a hipoventilación crónica, tales como el síndrome de Pickwick, la apnea del sueño, y la cifoescoliosis; y 3) exposición crónica a niveles bajos de oxígeno, como en la hipertensión pulmonar de grandes alturas.

Por definición, la denominación *cor pulmonale* requiere la exclusión de la hipertensión arterial pulmonar producida por disfunción de la aurícula o ventrículo izquierdos, o por cardiopatías congénitas.

El *cor pulmonale* agudo se puede producir por procesos que eleven bruscamente la resistencia arterial pulmonar, por reducción súbita del área de corte transversal del lecho arterial pulmonar. En el *cor pulmonale* agudo sólo se produce dilatación sin hipertrofia del ventrículo derecho.

El *cor pulmonale* crónico es una forma frecuente de cardiopatía. Es más prevalente en varones que en mujeres, lo que refleja la distribución por sexo de los trastornos subyacentes predominantes, especialmente bronquitis crónica y enfisema (EPOC). En el crónico ya existe hipertrofia franca del ventrículo derecho.

Es importante mencionar que en la fisiopatología de la hipertensión pulmonar primaria, la presión pulmonar en cuña es normal, el gasto cardíaco es normal o disminuido y no existen cortocircuitos intracardíacos. Como principal hallazgo histológico (100%), las arterias pulmonares de pequeño y mediano calibre revelan una notable hiperplasia de la íntima. Además hay alteraciones de la red vascular (74%), zonas de hiperplasia de la media, alteraciones tromboembólicas de significado incierto (48%) y arteritis (8%), por ser las presiones pulmonares superiores a las sistémicas, esto excepto en enfermos con Hipertensión Arterial Pulmonar severa donde el foramen oval se hace permeable.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR Y COR PULMONALE

La detección clínica del *cor pulmonale* es difícil, porque los hallazgos físicos y síntomas del paciente a menudo están dominados por la enfermedad subyacente (p. ej. EPOC), y los síntomas y signos de hipertensión pulmonar *per se* son tenues, hasta que están más avanzados, e incluso entonces pueden estar oscurecidos, si hay una enfermedad pulmonar primaria, sin embargo, la hipertensión pulmonar puede causar o contribuir a la disnea que se presenta al inicio con los esfuerzos y después con el reposo. Puede haber dolor torácico retrosternal sordo que semeja la angina de pecho. También se presentan fatiga y síncope en el ejercicio, quizá como resultado de reducción del débito cardíaco relacionado con el incremento de las presiones de arterias pulmonares o bradicardia.

Los signos de hipertensión pulmonar incluyen desdoblamiento ligero del segundo ruido cardíaco, acentuación del componente pulmonar del segundo ruido cardíaco y "clíc" sistólico de expulsión, con el ruido de cierre papable en el segundo espacio intercostal izquierdo. Un S4 en el lado derecho y el aumento de la onda A en el pulso yugular reflejan la hipertrofia del ventrículo derecho. La hipertrofia ventricular derecha puede causar también un levantamiento paraesternal izquierdo palpable. En una

fase avanzada, aparecen soplos de insuficiencia pulmonar y tricuspídea, y se palpa una onda de choque a través de la pared esternal indicando generalmente una presión media de la arteria pulmonar superior a 50 mm Hg; sin embargo, estos signos pueden aparecer con presiones más bajas, si la hipertensión pulmonar se desarrolla en forma aguda. También pueden aparecer ondas V yugulares prominentes, que indican la aparición de insuficiencia tricuspídea. Cuando se produce el fallo del ventrículo derecho, a menudo se escucha galope derecho (S3) y un soplo de regurgitación tricuspídea. Los soplos y el galope del lado derecho, en forma típica se hacen más intensos durante la inspiración. La distensión de las venas del cuello, hepatomegalia y edema periférico de declive son signos de franca insuficiencia ventricular derecha, y aparecen tardíamente, pero pueden ser precipitados en forma aguda por sobrecarga de volumen. Es rara la aparición de ascitis y el derrame pleural.

Las manifestaciones clínicas de la hipertensión pulmonar primaria, son predominantemente cardiorespiratorias y reflejan muy estrechamente el grado de compromiso hemodinámico. Son relativamente leves hasta una fase avanzada de evolución, momento en el cual sorprende la rapidez de su progresión. Los síntomas incluyen disnea por esfuerzo (95%), síncope secundario al gasto cardíaco bajo fijo (26 a 62%); dolor anginoso, que a veces mejora con oxígeno, aunque no con nitroglicerina (26%); fenómeno de Raynaud (33%), y artritis (13%). El examen físico revela signos de hipertensión pulmonar ya comentados.

Datos de laboratorio. En muchos casos de hipertensión pulmonar que se acompañan de hipoxemia crónica hay policitemia. En la hipertensión pulmonar primaria en 13% de los pacientes se encuentra VDRL falso positivo, hipergammaglobulinemia y factor reumatoide positivo.

Radiografía de tórax. Los hallazgos también dependen en gran parte de la etiología de la hipertensión pulmonar. En la hipertensión pulmonar primaria, y en la hipertensión tromboembólica, la radiografía de tórax habitualmente es normal hasta que la hipertensión pulmonar se mantenga durante meses o años, o hasta que se produzca el fallo ventricular. El agrandamiento de la sombra de la arteria pulmonar derecha (> 17 mm de diámetro) puede proporcionar una pista, igual que la ocupación del espacio retrosternal normal en la placa lateral por la sombra del ventrículo derecho. Con hipertrofia y dilatación más avanzada del ventrículo derecho, se ve una verdadera cardiomegalia. Es importante mencionar que en la hipertensión pulmonar primaria las arterias pulmonares son prominentes (100%) y habitualmente la trama periférica es normal (79%) o está disminuida (21%).

Electrocardiograma. El electrocardiograma puede indicar hipertensión pulmonar e hipertrofia ventricular derecha. Los criterios electrocardiográficos de hipertrofia ventricular derecha son:

1. Patrón qR en la derivaciones V1 o V3R
2. Onda R en V1 o V3R > 1 en V5 o V6
3. Cociente R/S > 1 en V1 o < 1 en V5 o V6
4. R' en V1 o V3R > 6 mm o R' en V1 > 1 (duración de QRS < 0.10 seg)
5. Retardo de la deflexión intrinsecoide en las derivaciones precordiales derechas
6. Desviación del eje a la derecha
7. Alteraciones de ST-T en las precordiales derechas

Entre las manifestaciones frecuentes de ECG en el *cor pulmonale*, están la P pulmonar, desviación del eje a la derecha, un patrón S1-Q3 o S1-S2-S3, o bloqueo de rama derecha.

La medición directa de las presiones de la aurícula y ventrículo derechos y de la arteria pulmonar, más el gasto cardíaco, permite calcular la resistencia vascular pulmonar y cuantificar la hipertensión pulmonar. El cateterismo permite, además, descartar otras entidades que se pueden confundir con el *cor pulmonale* (p. ej. fallo ventricular izquierdo, cardiopatía congénita). Por otra parte, si se combina el cateterismo con la angiografía, se pueden demostrar trastornos tales como la obstrucción tromboembólica.

Existen otros procedimientos diagnósticos que nos ayudan como son la evaluación ecocardiográfica del funcionamiento de la válvula pulmonar, de la función del ventrículo izquierdo, y del grosor del ventrículo derecho, fracciones de eyección del ventrículo derecho e izquierdo, y aberraciones en la perfusión-distribución que pueden reflejar alteraciones en la presión de la arteria pulmonar.

TRATAMIENTO

La terapia es básicamente la del trastorno subyacente, que puede revertir el componente vasoconstrictor de la hipertensión pulmonar, o limitar la progresión de sus componentes obstructivo, destructivo o compresivo. Sin embargo, en la hipertensión pulmonar primaria en la que se desconoce la etiología, la evolución es progresiva no obstante el tratamiento, que es paliativo.

El tratamiento, entonces de la hipertensión pulmonar primaria consiste en administración de cardiotónicos y diuréticos para tratar la insuficiencia cardíaca derecha. A pesar de que no existen estudios a largo plazo sobre la prolongación de la vida, se sabe que existen varias clases de fármacos que son útiles: 1) los relajantes directos del músculo liso vascular (nitroprusiato, diazóxido, nitroglicerina e hidralacina); 2) los beta agonistas (isoproterenol sublingual, terbutalina bucal); 3) los bloqueadores alfa-adrenérgicos (fentolamina y fenoxibenzamina); 4) los antagonistas del calcio (nifedipina y verapamil, y 5) los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (captopril). En raras ocasiones también se han utilizado fármacos inmunosupresores y antagonistas de las prostaglandinas (indometacina). También se utilizan con cierto éxito, los anticoagulantes.

Actualmente los trasplantes cardíaco y pulmonar han tenido buenos resultados en algunos pacientes con hipertensión pulmonar primaria, y la supervivencia es de varios años.

El pronóstico va a depender de la enfermedad subyacente y en el caso de la hipertensión pulmonar primaria, una vez diagnosticada suele ser fatal en 2 a 8 años independientemente del tratamiento. (1, 2)

Ahora bien, en la literatura casi no existe información de las repercusiones oculares que causa la hipertensión pulmonar ya sea primaria o secundaria. Existe el reporte de un caso de un paciente con diagnóstico bien documentado de hipertensión pulmonar primaria (HPP). Durante 25 meses, antes de que al paciente se le hiciera trasplante cardíaco-pulmonar, el monitoreo hemodinámico del paciente mostró un aumento continuo de la hipertensión pulmonar, 19 meses después del diagnóstico de HPP, el paciente comenzó a notar episodios de visión borrosa temporal, principalmente del ojo derecho. Al principio los episodios duraban solo unos cuantos minutos, pero justo antes del trasplante estos persistían por varias horas. El examen oftalmológico mostró vasos conjuntivales extremadamente dilatados y discreta quemosis. La cornea, cámara anterior, iris y cristalino fueron normales. La presión intraocular varió de 12 a

16 mm Hg para el ojo derecho y de 24 a 32 mm Hg para el ojo izquierdo. Los hallazgos de fondo de ojo para el ojo derecho consistieron en papila óptica normal y turgencia de las venas retinianas. Durante los periodos asintomáticos, la corioretina estaba en su lugar, pero existía cierta pigmentación discreta anormal en el polo posterior. Durante los trastornos visuales, la retina macular presentó desprendimiento exudativo que desapareció en los siguientes días. El examen de fondo de ojo izquierdo mostró la papila óptica excavada, venas discretamente dilatadas y algunas hemorragias retinianas. El paciente tenía además estasis venosa retiniana y coroidea que fue la responsable de los episodios de desprendimiento exudativo macular (más frecuentes en el ojo derecho), y glaucoma del ojo izquierdo por elevación de presión venosa episcleral.

Siete meses después del trasplante cardiaco-pulmonar, el paciente se encuentra en buena forma y han desaparecido completamente los trastornos oftalmológicos. El examen oftalmológico se encuentra cerca de lo normal, solo persiste un glaucoma mínimo en el ojo izquierdo.

El caso demuestra los efectos deletéreos de la hipertensión venosa prolongada en los ojos de pacientes con HPP del tipo trombótico. Sin embargo, en este estudio se puede descartar trombosis del sistema venoso. (3, 4, 5, 6)

Existen otras entidades nosológicas, en las cuales el aumento de la presión venosa episcleral, también causa glaucoma, entre ellas se encuentran el síndrome de Sturge-Weber y las fistulas entre el seno cavernoso y la carótida. Pero estos ejemplos corresponden a casos de hipertensión venosa local, ya que la hipertensión arterial pulmonar no condiciona un estado de hipertensión venosa sistémica. (8)

Sin embargo antes de mencionarlas, es importante describir brevemente la región del ángulo iridocorneal.

El humor acuoso se produce a nivel del epitelio de los procesos ciliares, éste circula libremente por la cámara posterior, y pasa a través de la pupila a la cámara anterior, y se drena en el ángulo iridocorneal por el trabéculo, de ahí al canal de Schlemm, a las venas acuosas y al plexo episcleral, que forman las venas ciliares anteriores, las cuales drenan al seno cavernoso y de ahí a la circulación sistémica a través de las venas yugulares que van a la vena cava superior que desemboca en la aurícula derecha del corazón.

La secreción del humor acuoso genera la presión intraocular necesaria para conseguir un globo ocular ópticamente eficaz. Además proporciona nutrición a los tejidos avasculares en contacto con él: la córnea posterior, la malla trabecular, el cristalino y el vítreo anterior. El tiempo de recambio aproximado del humor acuoso es de 100 minutos. Este flujo constante repone los nutrientes y retira los productos de deshecho de los tejidos avasculares. Las alteraciones en la dinámica del humor acuoso producen una elevación de la presión intraocular, lo que provocará daño irreversible a las estructuras oculares, sino se disminuye a tiempo.

Gonioscópicamente, en la región del ángulo iridocorneal, se distinguen de dentro-afuera las siguientes estructuras: la raíz del iris, el espolón escleral, el trabéculo, la línea blanca de Schwalbe. El canal de Schlemm normalmente no es visible, y se encuentra ubicado entre el espolón escleral y el trabéculo.

El trabéculo está constituido por 4 clases de fibras: 1) Córneo esclerales; 2) Uveales meridionales, prolongación de las fibras longitudinales del cuerpo ciliar que pasan a través y por dentro del espolón escleral para insertarse en la Descemet; 3)

Uveales circulares, relacionadas en un extremo con la porción circular del músculo ciliar y en el otro con el anillo de Schwalbe y finalmente 4) Uveales iridianas, procesos iridianos y fibras pectinadas que van del iris a extenderse por dentro de las anteriores. (7)

Síndrome de Sturge-Weber o Angiomatosis encefalotrigeminal

La forma completa de angiomatosis encefalotrigeminal se caracteriza por:

- 1) Hemangioma de piel que sigue la distribución de una o las 3 ramas del nervio trigémino. A veces esta lesión puede afectar cuello o tronco. Es un nevo en flama (nevus flammeus) o una mancha color vino oporto.
- 2) Glaucoma Unilateral. Se presenta en el 30% de los pacientes. La mancha vino de oporto de la cara, particularmente del párpado superior, indica fuertemente la necesidad de un examen en busca de glaucoma. Comúnmente el glaucoma se desarrolla tempranamente en la vida. El ángulo de la cámara anterior aparece estructuralmente normal. La cabeza del nervio óptico tiende a permanecer normal, aún con elevaciones moderadas de la presión por largo tiempo. Se piensa que el glaucoma se debe al incremento de la presión venosa episcleral.
- 3) Hemangioma de coroides. Son descritos como fondos en "salsa de tomate". Además de los hemangiomas coroides puede haber degeneración retiniana cistoide. Puede haber heterocromía y el iris es ocasionalmente hiperplásico.
- 4) Hemangiomas meníngeos. Se encuentran en el mismo lado que la afección cutánea. Las áreas más comúnmente afectadas son los lóbulos temporal y occipital. Los rayos X demuestran calcificaciones de la corteza cerebral por debajo del hemangioma. En el 80% de los pacientes ocurren convulsiones motoras de tipo jacksonianas. Puede haber hemiparesia del lado opuesto a la afección cutánea facial; y puede haber retardo mental en el 60% de los pacientes.

Fístulas entre el seno cavernoso y la arteria carótida

Las fístulas caverno-carotídeas pueden ser en su origen congénitas (raras), por aterosclerosis (en: aproximadamente 25%) o traumáticas (aproximadamente 75 %).

Las fístulas se inician por ruptura de la pared de la arteria carotida, o una de sus ramas en el seno cavernoso, por lo que el seno cavernoso y sus salidas venosas son expuestas a la presión arterial que altera su estado hemodinámico. El flujo mayor anterior del seno cavernoso es hacia la vena oftálmica superior, la cual puede expandirse tremendamente, incrementando las venas orbitarias y conjuntivales. Estas venas se arterializan y producen signos y síntomas de congestión venosa.

El síndrome clásico incluye exoftalmus pulsátil, soplo orbitario, diplopia, cefalea, quemosis conjuntival, aumento de la presión intraocular, vasos conjuntivales dilatados y disminución de la agudeza visual.

Por los grandes cambios en la circulación ocular, existen una gran cantidad de secuelas hipóxicas oculares, que incluyen edema corneal epitelial, proteínas y células en cámara anterior, glaucoma, rubeosis, catarata, dilatación venosa retiniana y hemorragia, lo que constituye el síndrome del globo ocular hipóxico. El glaucoma se debe principalmente a un incremento en la presión venosa episcleral. (8)

Ahora bien, para el tratamiento de la hipertensión ocular se han utilizado innumerables drogas, de las cuales las más utilizadas son los β -bloqueadores, y de estos el timolol.

El timolol es un antagonista betaadrenérgico no selectivo sin propiedades anestésicas locales demostrables, tiene actividad simpaticomimética intrínseca mínima. Es de 5 a 10 veces más potente que el propranolol como agente bloqueador β -adrenérgico. El timolol y sus metabolitos se excretan por la orina en forma relativamente rápida, y su vida media en el plasma es de aproximadamente 4 horas

El maleato de timolol se vende como preparado oftálmico para el tratamiento primario estándar de los pacientes con glaucoma o hipertensión ocular. Disminuye la presión intraocular presumiblemente al reducir la producción de humor acuoso. El timolol no cambia el tamaño de la pupila ni el tono del cuerpo ciliar, ni interfiere en la visión. La droga se administra en gotas y hay soluciones de 0.25 y 0.5%. La dosis inicial recomendada es 1 gota de maleato de timolol al 0.5% en el ojo afectado 2 veces por día. La duración del efecto favorable del timolol es de más de 7 horas. Aunque ocasionalmente se nota ligera irritación ocular, los efectos secundarios de este agente son mínimos; raras veces los pacientes se quejan de visión borrosa. La absorción sistémica de la droga es posible, con disminución de la frecuencia cardíaca. Esta contraindicado en pacientes con: 1) Asma bronquial, antecedentes de asma y/o neumopatía obstructiva crónica intensa. 2) Bradicardia sinusal, bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado, insuficiencia cardíaca manifiesta y/o choque cardiogénico. 3) Hipersensibilidad al maleato de timolol.

En un estudio comparativo entre el timolol y la pilocarpina, se demostró que estos agentes reducen la presión intraocular en el mismo grado. Los preparados de timolol fueron mejor aceptados por los pacientes, pues no hubo pruebas de miosis ni espasmo de la acomodación, como sucede con el uso de preparados de pilocarpina. (9)

JUSTIFICACION

La hipertensión pulmonar es una enfermedad en la que existen una gran cantidad de manifestaciones clínicas, sin embargo, poco es lo que reporta la literatura acerca de las manifestaciones oculares causadas por esta enfermedad. El presente estudio intenta determinar precisamente estas manifestaciones. Y si existe hipertensión ocular cuál es su respuesta a β -bloqueadores tópicos, en este caso del maleato de timolol.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hipertensión arterial pulmonar no causa hipertensión venosa sistémica, la hipertensión se limita a la circulación pulmonar, sino hasta que exista claudicación ventricular derecha, una vez establecida esta se produce hipertensión ocular y otras repercusiones oculares. Para determinarlo, se estudiarán pacientes con el diagnóstico de hipertensión pulmonar primaria o secundaria, a los cuales se les realizará un examen oftalmológico completo.

Para los fines de este estudio, se incluirán ambos tipos de hipertensión pulmonar, primaria o secundaria, ya que para determinar las manifestaciones oculares, solo es necesario que exista claudicación ventricular derecha.

A los pacientes con aumento de la presión intraocular, se les aplicará maleato de timolol al 5%, para ver si esta droga es efectiva en el tratamiento de la hipertensión ocular causada por hipertensión pulmonar.

HIPOTESIS

El presente estudio no requiere de hipótesis por tratarse de un trabajo observacional. Sin embargo, se planteará una hipótesis, con respecto a la respuesta de la hipertensión ocular a los β -bloqueadores tópicos.

Hipótesis. Los pacientes con hipertensión ocular secundaria a hipertensión pulmonar tendrán una buena respuesta hipotensora con β -bloqueador tópico, el maleato de timolol

Nula. Los pacientes con hipertensión ocular secundaria a hipertensión pulmonar no tendrán una buena respuesta hipotensora con β -bloqueador tópico, el maleato de timolol.

OBJETIVOS

- Enumerar las alteraciones oftalmológicas que se asocian a hipertensión pulmonar.
- Determinar la frecuencia con que se presenta hipertensión ocular en pacientes con hipertensión pulmonar.
- Evaluar la respuesta hipotensora de los β -bloqueadores tópicos en el tratamiento de la hipertensión ocular en pacientes con hipertensión pulmonar.

MATERIAL Y METODO

Se trabajó con una muestra de 32 pacientes con diagnóstico de Hipertensión Arterial Pulmonar bien documentada en base a una presión arterial pulmonar mayor de 22 mmHg determinada por cateterismo y pruebas funcionales respiratorias, ecocardiograma, ecocardiografía y gasometría arterial para apoyar el diagnóstico. Los pacientes utilizados en la investigación procedían de la Consulta Externa del Instituto Nacional de Cardiología y del Servicio de Neumología del Hospital General de México.

A los 32 pacientes estudiados se le realizó un examen oftalmológico completo, que consistió en:

- Toma de Agudeza Visual
- Examen biomicroscópico para evaluar segmento anterior y fondo de ojo.
- Registro de Tensión Ocular.
- Gonioscopia.
- Fluorangiografía.
- Campimetría de Humphrey.
- Aplicación de maleato de timolol al 0.5% en ojos con tensiones intraoculares \geq de 20 mmHg.

No se incluyeron a los pacientes con diagnóstico agregado de Hipertensión Arterial Sistémica o Diabetes mellitus, para no confundir los hallazgos oculares propios de estas enfermedades con los encontrados en los pacientes debidos a Hipertensión Pulmonar. Se excluyeron a los pacientes con alteraciones de los medios transparentes del ojo que impedían la tonometría y valoración del fondo del ojo, así como a los pacientes que estuvieran usando algún medicamento que disminuyera o aumentara (por ejemplo, esteroides) la presión intraocular y a los pacientes que no pudieran ser movilizados o que no cooperaran.

Una vez realizado el examen se analizaron los datos encontrados.

RESULTADO

Se estudiaron 64 ojos de 32 pacientes que cumplieran con los criterios de admisión.

La edad de los pacientes estudiados oscilaba entre los 18 y 77 años de edad con un promedio de 44.4 años y una desviación estandar de 14.02.

La distribución por sexos reflejó una predominancia del sexo femenino en 27 de las pacientes (84%) y 5 pacientes del sexo masculino (16%). (una relación de 5.4:1). Ver gráfica 1.

A la exploración oftalmológica se encontró que no hubo alteraciones de la movilidad ocular en las versiones en ninguno de los pacientes.

Respecto a la Agudeza Visual corregida el promedio de los 64 ojos fue de 20/35, con una desviación estandar de 55.8, que iba de 20/400 a 20/20.

En la conjuntiva se encontró hiperemia en 23 ojos (36%), tortuosidad vascular en 28 ojos (44%), quemosis en 4 ojos (6%), vasos dilatados en 29 ojos (45%) y hemorragia subconjuntival en 1 ojo (1.5%).

En la córnea se encontró depósitos retroqueráticos finos en 4 ojos (6%). El iris presentó atrofia parcial en 3 ojos (4.5%), rubeosis en 4 ojos (6%) y ectropión uvea en 2 ojos (3%). La cámara anterior era amplia en el 100% de los casos. Tampoco se encontraron alteraciones vítreas en los 64 ojos estudiados.

La tensión intraocular fue mayor o igual a 20 mmHg en 25 ojos (39%) y la tensión más alta encontrada fue de 24 mmHg. A estos ojos se les aplicó maleato de timolol al 0.5%, con una reducción en la presión de 21.15 mmHg a 16.07 mmHg (24% en promedio). Ver gráfica 2.

Cabe hacer notar que sólo un ojo (1.5%) presentó grado II de amplitud gonioscópica, y el resto, es decir el 98.5%, presentaron una amplitud grado III o IV. Ver gráfica 3.

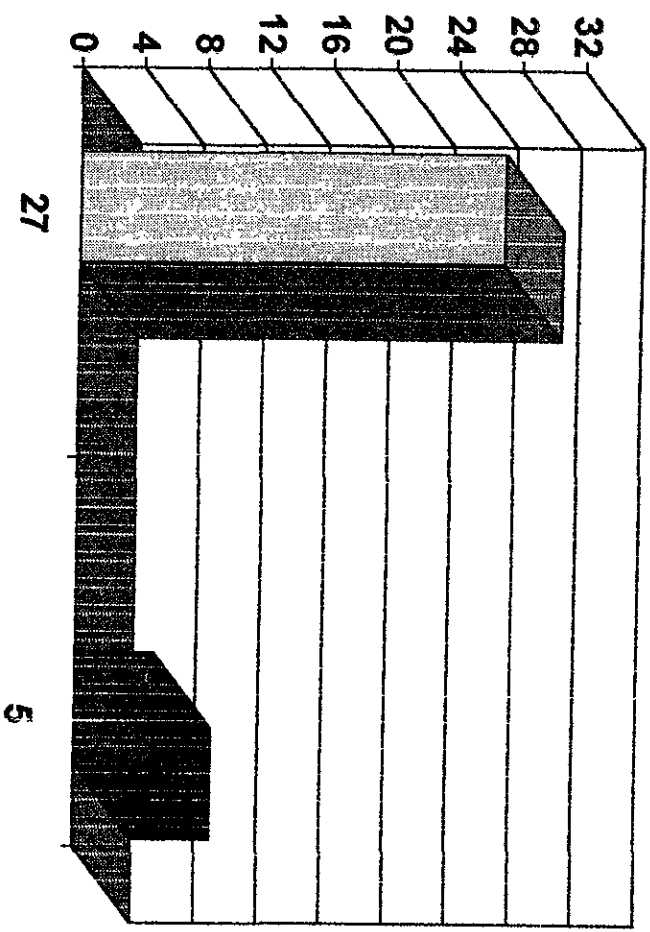
Las alteraciones más llamativas se encontraron a nivel del fondo de ojo y estas consistieron en: Tortuosidad de vasos en 50 ojos (78%), dilatación venosa en 26 ojos (41%), congestión papilar en 8 ojos (13%), disminución del calibre arteriolar en 6 ojos (9%), neovascularización peripapilar en 6 ojos (9%), microaneurismas en 4 ojos (6%), papilas pálidas en 4 ojos (6%), hemorragias periféricas en 4 ojos (6%), rectificación arterial en 4 ojos (6%), cruces arteriovenosos compresivos en 4 ojos (6%), comunicaciones arteriovenosas en 2 ojos (3%), hemorragias en fondo en 1 ojo (1.5%), y pseudoexudados cotonosos en 1 ojo (1.5%).

En el análisis de campo visual se tomó como significante las alteraciones por cuadrantes menores a $P < 0.5\%$ en el patrón de desviación y se encontró: 9 ojos con alteraciones en los 4 cuadrantes (14%), 8 ojos con alteraciones en 3 cuadrantes (12%), 10 ojos con alteraciones en 2 cuadrantes (16%), 9 ojos con alteraciones en 1 cuadrante (14%) y 26 ojos sin ninguna alteración (41%). Además se encontró un paciente con hemianopsia homónima derecha (2 ojos, 3%). Es decir, que el 59% de los ojos tuvieron algún defecto, siendo el principal defecto encontrado el escotoma en área de Bjerrum (28 ojos, 44%). Cabe mencionar que a los pacientes solo se les tomó un campo visual lo que puede indicar un índice de error importante.

Sólo se realizó fluorangiografía a 48 ojos y en 42 ojos (88%) se reportó anormal, siendo el principal defecto encontrado tortuosidad y dilatación de vasos importante.

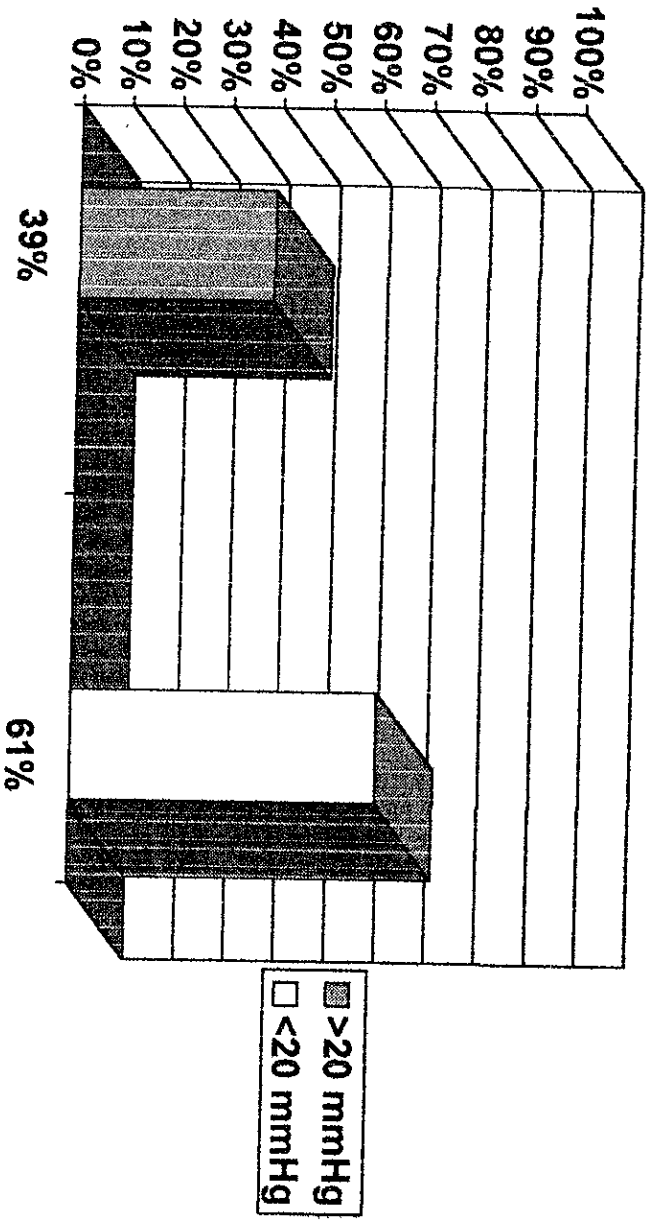
GRAFICA I

SEXO

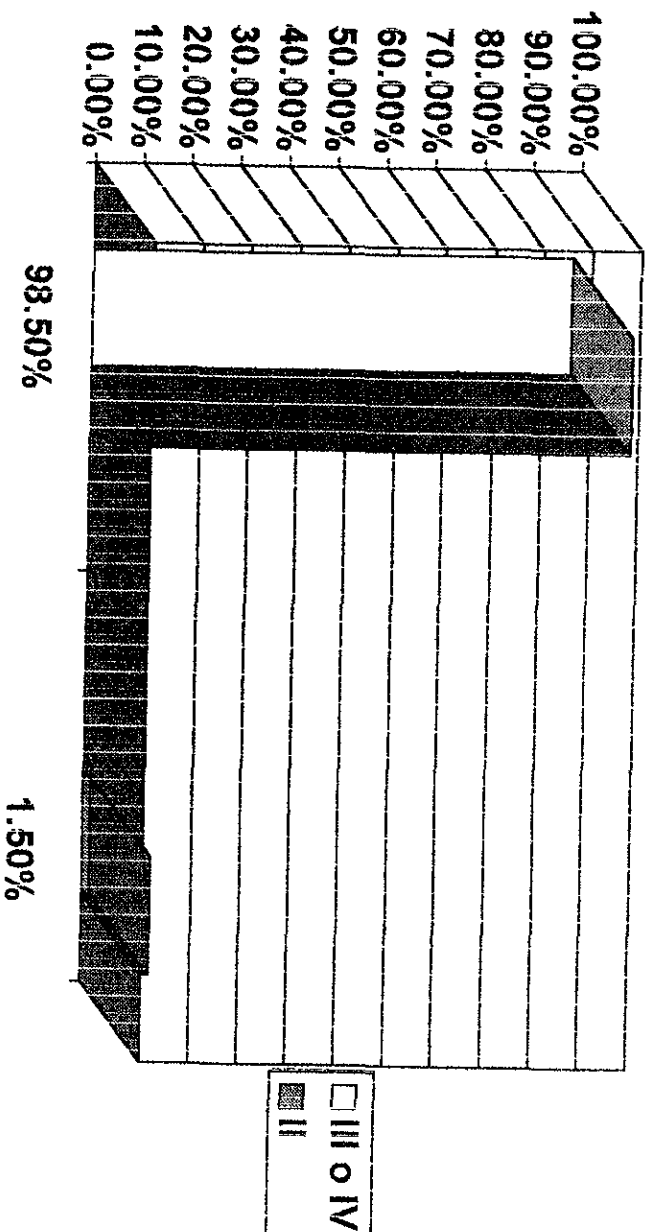


GRAFICA 2

TENSION OCCULAR



GRAFICA 3 GONIOSCOPIA



DISCUSION Y CONCLUSIONES

Se encontró en nuestro estudio que la hipertensión pulmonar es más frecuente en el sexo femenino, dato de acuerdo con los trabajos de Sandoval (y cols).

En los 32 pacientes estudiados no se encontró alteración de la movilidad ocular. Las alteraciones conjuntivales más notables están en relación con el aumento de presión venosa como las que se refieren a la tortuosidad y dilatación vascular, ya que en 4 ojos (6 %) llegó a la quemosis.

La atrofia parcial del iris y el ectropión uvea pueden estar relacionados con fenómenos vasculares obstructivos en el iris, y la rubeosis a hipoxia del segmento posterior.

También se encontraron datos importantes en el fondo de ojo como tortuosidad y dilatación, congestión y neovascularización de la papila, microaneurismas, hemorragias y exudados y atrofia de papila que pueden asociarse también a la estasis venosa. Los datos de la Fluorangiografía se corresponden a lo encontrado en el fondo del ojo. No se encontró edema de la mácula o huellas de su existencia.

La frecuencia con la que se presenta hipertensión ocular en estos pacientes está muy por encima de los datos reportados en sujetos normales y es también un dato de hipertensión venosa cefálica que disminuye el drenaje del acuoso a nivel de los plexos intra, episclerales y orbitarios.

Las alteraciones en el campo visual demuestran que a pesar de encontrarse la presión intraocular elevada solamente en el 39% de los casos, hay alteraciones campimétricas en 51%, siendo estas muy evidentes solo en 9 ojos (14%), pero el principal defecto encontrado es el escotoma en área de Bjerrum que podría entonces asociarse a glaucoma en estos pacientes.

A pesar de encontrarse muy poca información general de las manifestaciones oculares de la hipertensión, lo reportado en el caso de Van Camp, es muy similar a lo que nosotros encontramos en nuestros pacientes, es decir los efectos que provoca la hipertensión venosa prolongada en los ojos de pacientes con Hipertensión Pulmonar.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Bardow R.A. Manual de Problemas Clínicos en Neumología. De. Salvat. Barcelona, 1984. Páginas: 297-310.
- 2.- Harrison. Principios de Medicina Interna. Undécima edición. Editorial Interamericana. Volumen II. Páginas: 1358-1362.
- 3.- Rich S. Primary pulmonary hypertension. Prog Cardiovasc Dis. 1988. Vol 31. No. 3. Páginas: 205-238.
- 4.- Van Camp G. Ophthalmologic Complications in Primary Pulmonary Hypertension. Chest. 1990. Vol. 98. No. 6. Páginas: 1543-1546.
- 5.- Sandoval J (et-al). Survival in Primary Pulmonary Hypertension. Validation of a Prognostic Equation. Circulation. 1994. Vol. 89. No. 4. Páginas: 1733-1744.
- 6.- Sandoval J (et-al). Primary Pulmonary Hypertension in Children: Clinical Characterization and Survival. Journal Am Coll Cardiol. 1995. Vol 25. No. 2. Páginas: 466- 474.
- 7.- Shields M.B. Glaucoma. Segunda Edición. Editorial Panamericana. Argentina, 1987. Páginas: 15-45.
8. Duane. Clinical Ophthalmology. Volumen 3 y 4. 1985.
- 9.- Goodman y Gilman. Las Bases Farmacológicas de la terapéutica. Séptima Edición. Editorial Panamericana. Argentina, 1989. Páginas: 203-204.