



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO DE OFTALMOLOGIA
"FUNDACIÓN CONDE DE VALENCIANA"

**Identificación de factores de riesgo asociados a
pacientes con oclusiones vasculares retinianas en una
muestra de población mexicana.**

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el diplomado de especialidad en

OFTALMOLOGÍA

Presenta la

Dra. Judith Georgette Almada López

DIRECTOR DE TESIS

Dr. Federico Graue Wiechers

ASESOR DE TESIS

Dr. José Luís Rodríguez Loaiza



México, D. F.

2009.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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. Enrique Graue Wiechers
Profesor titular del Curso de Oftalmología
Universidad Nacional Autónoma de México

Dra. Claudia E. Murillo Correa
Jefa del Departamento de Enseñanza
Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana

Dr. Federico Graue Wiechers
Director de tesis
Jefe del Departamento de Retina y Vítreo
Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana

Agradecimientos.

A mis maestros por su paciencia, su dedicación y por todos los conocimientos que dejaron en mí.

A todos los pacientes que depositaron en mí su confianza, ya que gracias a cada uno de ellos aprendí.

A mis amigos, porque junto a ellos gocé, sufrí y viví.

A ti, Eugenio, por haberme apoyado y ayudado tantas veces fuera necesario, gracias por tu amor.

A Chelito, porque por su cariño, dedicación y tolerancia, soy.

Y sobre todo, gracias a mis padres, ya que es por ellos que el día de hoy me encuentro aquí, escribiendo estas palabras.

Índice.

Tema	Página
Índice.....	4
Introducción.....	5
Objetivos.....	10
Justificación.....	10
Diseño del estudio.....	10
Variables.....	11
Tamaño de la muestra.....	11
Universo del trabajo.....	11
Criterios de inclusión.....	11
Criterios de exclusión.....	11
Pacientes y métodos.....	11
Resultados.....	12
Discusión.....	17
Conclusiones.....	17
Bibliografía.....	18

Introducción:

La primera descripción de una oclusión de la vena central de la retina (OVCR) (Figura 1) fue reportada por Liebrich en 1854, pero no fue sino hasta 1877 que von Michel identificó con precisión a la trombosis como causa de esta condición. Estudios histopatológicos han demostrado trombosis de la vena central de la retina desde la lámina cribosa hasta la parte posterior de ésta.

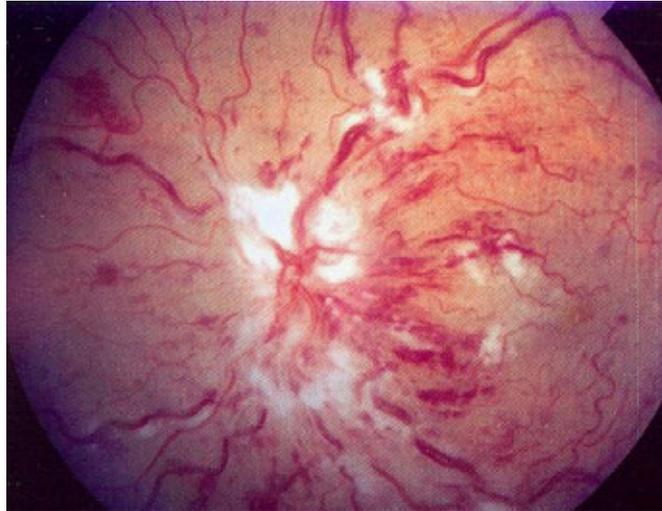


Figura 1. Foto clínica de OVCR aguda, donde se muestra el edema de papila, las venas dilatadas, hemorragias intrarretinianas y lesiones algodinosas.

Las oclusiones venosas hemirretinianas (OVHR) son variantes de la OVCR. Hasta el tercer mes de vida intrauterina, la vena central retiniana fetal consiste de un tronco dual que rodea la arteria central retiniana. Justo antes del nacimiento, uno de estos troncos desaparece. Sin embargo hasta en 20% de los ojos el doble tronco persiste. Si uno de estos troncos se ocluye tendremos como resultado OVHR. Por lo tanto, las OVHR deben manejarse como OVCR y no como oclusiones retinianas de rama venosa (ORRV).

Un estudio de Wilmer Eye Insititute encontró que las oclusiones venosas retinianas (tanto de rama como centrales) constituían la segunda causa más frecuente de enfermedad retinováscular después de la retinopatía diabética¹. En el Beaver Deam Eye Study la prevalencia de las OVCR fue de 0.1% y la incidencia a 5 años de 0.2%². Si se utilizan los datos del censo del año 2000, sólo en los Estados Unidos 36,500 personas por año son diagnosticadas con OVCR. Algunos estudios epidemiológicos han identificado las enfermedades cardiovasculares, Diabetes Mellitus (DM), edad mayor de 55 años y la hipertensión arterial sistémica (HAS) como asociaciones importantes de OVCR. Sin embargo, la mayoría de los expertos consideran que el tratamiento médico de las condiciones sistémicas asociadas a la OVCR tiene poca influencia en el resultado de las complicaciones oculares¹. En el Eye Disease Case-Control Study no se demostró que la DM fuera un factor de riesgo para el desarrollo de ORRV y se han sugerido como factores de riesgo un índice de masa corporal elevado a los 20 años de edad y el glaucoma³, además de los anteriormente mencionados.

La presencia de alguna anomalía hematológica puede representar un factor de riesgo en la patogénesis de la OVCR. Aunque también se ha asociado la hiperhomocisteinemia y el síndrome de antifosfolípidos a las OVCR, pareciera ser que la gran mayoría de las anomalías hematológicas responsables de los tromboembolismos sistémicos ocurren esporádicamente en la OVCR.

En un estudio realizado por Kuhli, se demostró que puede existir una relación estrecha entre la resistencia a la proteína C activada y los pacientes menores de 45 años que presentan oclusiones retinianas venosas⁴.

Hayreh propone que varios factores con el pasar de los años como la aterosclerosis de la arteria central de la retina y la proliferación endotelial de la vena central de la retina, disminuyen sus diámetros de manera progresiva durante su trayecto por el nervio óptico. El flujo retiniano disminuye y crea un estancamiento circulatorio que conlleva a la trombosis intravascular. La trombosis puede ocurrir desde una zona posterior a la lámina cribosa hasta la lámina misma. Entre más cerca de la lámina cribosa esté la trombosis, más isquémica será la oclusión, ya que el círculo de Zinn-Haller, que en condiciones normales suple al nervio óptico, se verá afectado.

Una vez que la oclusión venosa retiniana ocurre, los niveles intravítreos de factor de crecimiento endotelial vascular (FCEV) aumentan de manera proporcional al área de isquemia retiniana. Es bien sabido que el FCEV posee propiedades permeabilizantes y por lo tanto el grado de edema macular está asociado a sus niveles intravítreos.

La OVCR se ha clasificado como isquémica, no perfundida, completa versus no isquémica, perfundida e incompleta. Esta diferenciación es importante porque la historia natural de ambas es muy distinta. En la OVCR no isquémica, el único problema es el edema macular. Estos ojos no desarrollan neovascularización. Un pequeño porcentaje puede desarrollar oclusión de la arteria ciliarretiniana. Por lo general, la retinopatía es autolimitada y después de un tiempo variable las hemorragias se reabsorben. Hayreh reporta que el 65% de los ojos con OVCR no isquémica obtienen agudeza visual final de 20/40 o mejor. Sólo el 15% de los ojos obtuvieron una agudeza visual de 20/400 o peor. Alrededor del 13% de los ojos con OVCR no isquémica se convierten en isquémicas. La gran mayoría de esta conversión ocurre en los primeros seis meses.

De acuerdo a Hayreh y col., las OVCR isquémicas se caracterizan por daño isquémico permanente de las células ganglionares de la mácula y el edema macular. Sin embargo, por lo general, la retina periférica se encuentra preservada. El riesgo para desarrollar neovascularización del iris, angular, retina, del disco y glaucoma neovascular (GNV) es del 70%, 60%, 8%, 15% y 45%, respectivamente. El mayor riesgo ocurre en los primeros 7 a 8 meses, por lo que es esencial un seguimiento riguroso durante este período¹.

La neovascularización retiniana ocurre aproximadamente en el 40% de los casos que presentan áreas de falta de perfusión capilar de 5 o más diámetros papilares. De éstos, el 60% tendrán episodios de hemorragia vítrea si no son tratados⁵.

Los factores de riesgo para el desarrollo de neovascularización iridiana son la hemorragia intrarretiniana y la cantidad de retina no perfundida.

Existe gran confusión en la literatura con respecto a las oclusiones venosas retinianas, ya que frecuentemente las OVRR (Figura 2) y las OVCR se agrupan y se estudian de manera conjunta. La tasa natural y la tasa de complicaciones de cada entidad es muy diferente. Los tratamientos y sus resultados varían de una condición a la otra¹.

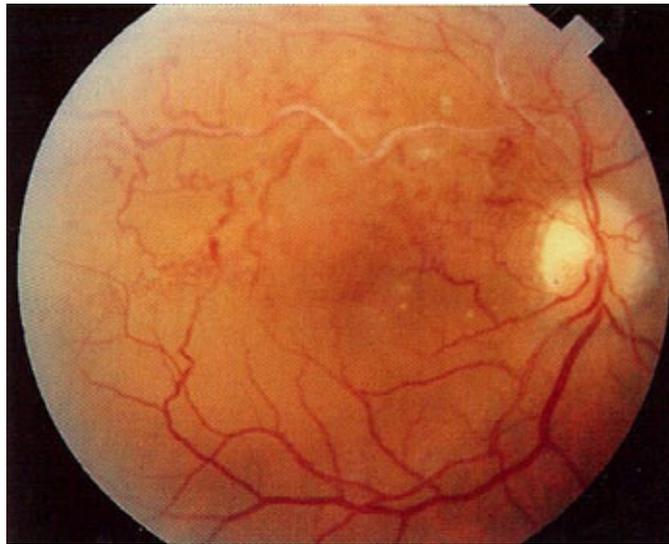


Figura 2. Oclusión venosa retiniana de la rama superotemporal. Obsérvese el vaso esclerosado, telangiectasias y formación de colaterales.

Aproximadamente un 10% de los pacientes que presentan ORRV cursarán en el futuro con una nueva ORRV, o bien con una OVCR⁵.

Varias condiciones inflamatorias como la sarcoidosis, enfermedad de Lyme y la coroiditis serpiginosa han sido asociadas a la ORRV. Condiciones trombofílicas como la deficiencia de la proteína S, deficiencia de la proteína C, resistencia a la proteína C activada (factor V de Leyden), deficiencia a la antitrombina III, síndrome de los anticuerpos antifosfolípidos, y el lupus eritematoso sistémico también han sido asociadas a la ORRV.

Sin embargo, el principal factor de riesgo en la ORRV es la predisposición anatómica. Los ojos con cruces arteriovenosos tienen riesgos importantes para el desarrollo de la OVRR. En estos ojos, la arteria caracterizada por su pared gruesa, se encuentra anterior a la vena que posee una pared delgada y comprimible. En este sentido, ante la presencia de una enfermedad vascular sistémica, el riesgo de oclusión se acentúa cuando la esclerosis arteriolar aumenta la rigidez de la arteria, la cual comprime la vena. La compresión venosa causa disminución de hasta un tercio del diámetro del lumen. Esto provoca que el flujo se vuelva turbulento, lo cual daña el endotelio vascular favoreciendo la trombogénesis intravascular.

En 1877, Leber describió los hallazgos oftalmoscópicos por primera vez, La mayoría de las ORRV ocurren en el cuadrante superotemporal ya que la mayoría de los cruces arteriovenosos también se hallan en este sector.

El espectro de la enfermedad arterial oclusiva aguda comprende la presencia de manchas blanco algodinosas que corresponden a infartos focales retinianos, oclusión de rama retiniana arterial (ORRA) (38%), oclusión de la arteria central de la retina (OACR) (Figura 3) (57%), oclusión optociliar (OOC) (5%), oclusión de arteria oftálmica y oclusión combinada de arteria y vena central de la retina.

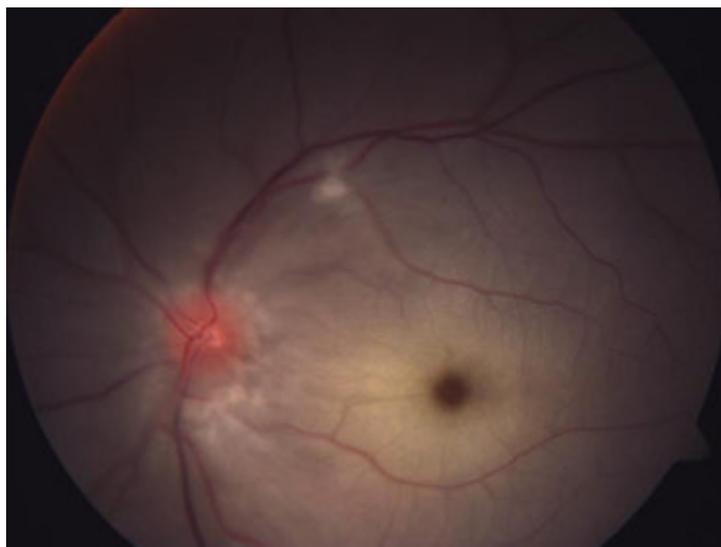


Figura 3. Foto clínica de OACR, atenuación arterial generalizada, la clásica mancha rojo cereza.

La oclusión de la arteria central de la retina (OACR) es una entidad que puede manifestarse de forma aguda con pérdida abrupta y usualmente irreversible de la visión. Esto ocurre si no se reestablece en forma temprana el flujo sanguíneo arterial retiniano antes de la ocurrencia de cambios isquémicos, o si no se recupera dicho flujo en forma crónica como es el caso del síndrome ocular isquémico.

La OACR aguda está asociada con frecuencia a enfermedad crítica cerebrovascular, cardiovascular, y vasculitis sistémicas que pueden requerir tratamiento. Este cuadro también puede representar la primera manifestación de una enfermedad sistémica con morbilidad significativa y mortalidad potencial.

Es más frecuente en hombres que en mujeres a partir de la sexta década de la vida, con una frecuencia de 1:10,000 pacientes.

El émbolo que ocluye a la arteria es visible en 20% de los ojos. Este puede ser de colesterol (placas de Hollenhorst) (Figura 4), calcio o fibrinoplaquetas.



Figura 4. Placas de Hollenhorst

El más común es el primero que proviene de placas de aterosclerosis a nivel de arterias carotídeas y son de apariencia blanco amarillenta. Los émbolos de calcio (Figura 5) son blancos, grandes e irregulares, y provienen de válvulas cardíacas calcificadas. Los de fibrinoplaquetas son blancos, pálidos y lineales.



Figura 5. Placa embólica de calcio.

La enfermedad cardiovascular es la causa más importante de muerte en pacientes con OACR, con mortalidad aproximada del 56% en 9 años. La isquemia retiniana por OACR puede llevar a neovascularización vascular y rubeosis del iris en 1 a 5% de los casos. Sin embargo otros reportan que la incidencia está subestimada, pudiendo llegar al 18%, y puede presentarse de 2 meses a dos años después de la oclusión.

Las enfermedades sistémicas asociadas incluyen: HAS (66%), DM (25%), enfermedad valvular cardíaca (25%), estenosis carotídea ipsilateral (45%)¹.

En los casos agudos, el segmento anterior es normal con defecto pupilar aferente relativo. Durante las primeras 12 semanas, el 18% de los pacientes tendrá *rubeosis iridis* y 15% de éstos desarrollarán GNV⁵.

En las ORRA el pronóstico visual por los general es bueno; 80% de los pacientes quedan con visión de 20/40 o mejor, a menos que la foveola se encuentre rodeada por blanqueamiento retiniano. Aunque no haya compromiso de la visión central, siempre habrá defecto del campo visual correspondiente al área de oclusión.

En los pacientes afectados con oclusión mixta de la arteria y la vena central de la retina hay borramiento del disco óptico, tortuosidad e ingurgitación venosa generalizada (Figura 6). El pronóstico visual es muy pobre y el 80% de los ojos desarrollan rubeosis iridiana y GNV¹.

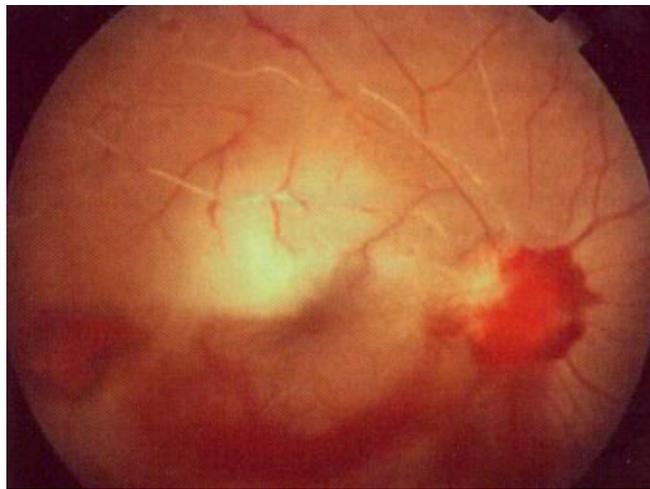


Figura 6. Oclusión combinada de arteria y vena retiniana.

Objetivos:

Describir la relación entre los diferentes tipos de oclusiones retinianas vasculares y los factores de riesgo que padece este tipo de pacientes, así como la predisposición a presentar glaucoma neovascular.

Justificación:

Las oclusiones vasculares se encuentran dentro de las patologías retinianas que tienen como complicación potencial la pérdida visual, por lo que es de vital importancia conocer los factores que predisponen a su aparición. En diferentes poblaciones del mundo se han identificado estos factores de riesgo, sin embargo, en la población mexicana no se ha llevado a cabo ningún estudio.

Diseño del estudio:

Descriptivo
Retrospectivo
Transversal

Variables:

Sexo
Edad
Diagnóstico
Ojo afectado
Hipertensión arterial sistémica
Diabetes Mellitus
Dislipidemia
Artritis reumatoide
Síndrome antifosfolípidos
Esclerodermia
Deficiencia de proteína C
Ateroma carotídeo
Granulomatosis de Wegener
Hemangioliinfangioma
Alcoholismo y consumo de cocaína
Glaucoma previo
Glaucoma neovascular

Tamaño de la muestra:

572 pacientes

Universo de trabajo:

Pacientes diagnosticados con cualquier tipo de oclusión vascular de la retina entre noviembre de 2006 a junio de 2008 en el Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana.

Criterios de inclusión:

Se revisaron todos los expedientes de pacientes diagnosticados con oclusión vascular de la retina

Criterios de exclusión:

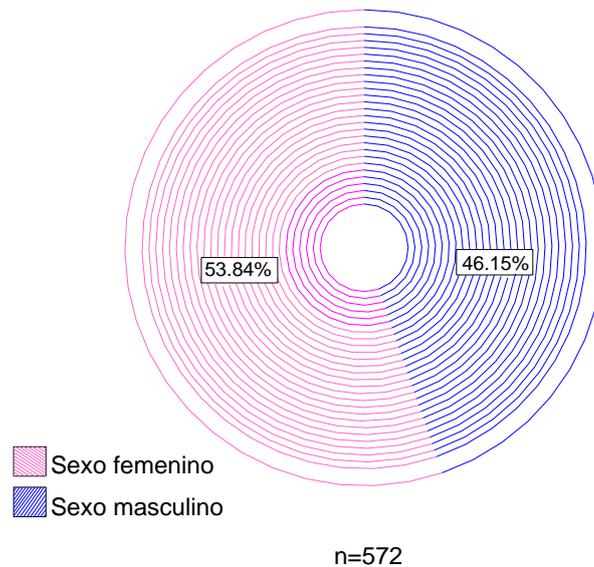
Pacientes que en su expediente no estuvieran documentados los antecedentes personales patológicos.

Pacientes y métodos:

Se realizó una búsqueda de todos los expedientes de pacientes que tuvieran el diagnóstico, previo o actual, de oclusión de vena central de la retina, oclusión de rama venosa, oclusión hemicentral, oclusión de rama arterial, oclusión de arteria central de la retina u oclusión optociliar, del Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana, de noviembre de 2006 a junio de 2008.

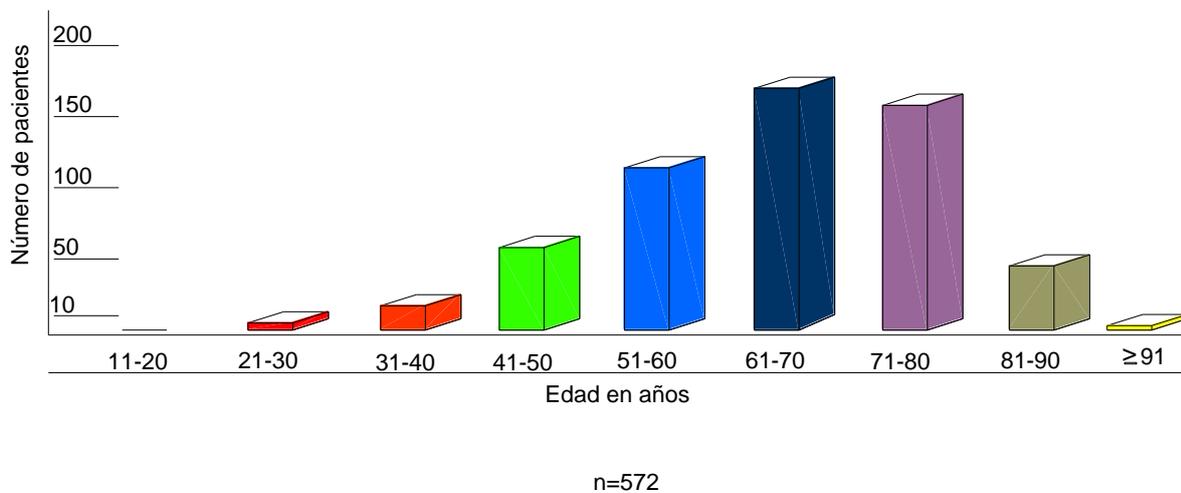
Resultados:

Se revisaron los expedientes de todos los pacientes que tuvieran el diagnóstico de OVCR, ORRV, ORRA, OACR, OVHR, OOC, con un total de 572 casos (n), de los cuales 308 (53.84%) fueron del sexo femenino y el 264 (46.15%) del sexo masculino (Gráfica 1).



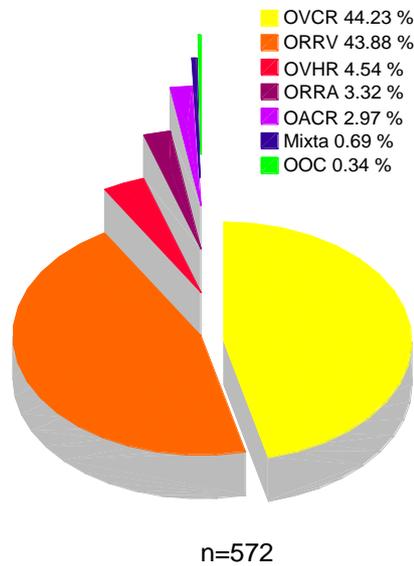
Gráfica 1. Porcentaje de pacientes por género.

Las edades iban desde los 19 años de edad al momento del diagnóstico hasta los 97 años, con un promedio de aparición a los 64.76 años (Gráfica 2).



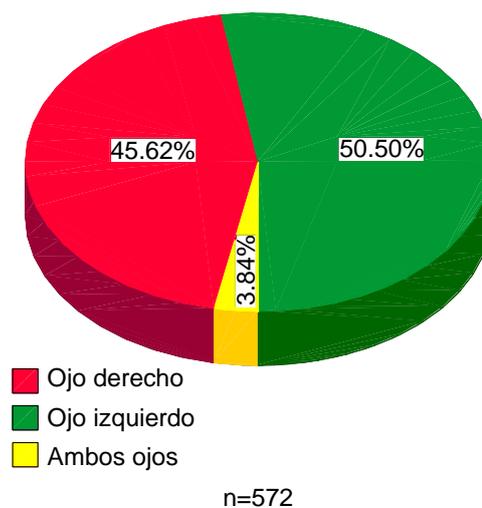
Gráfica 2. Número de pacientes en relación a su edad al momento del diagnóstico.

Se tomaron en cuenta todos los tipos de oclusiones vasculares retinianas, las OVCR ocuparon el primer lugar con 251 casos (43.88%), las ORV se presentaron en 251 pacientes (43.88%), la OVHR en 26 (4.54%), ORRA 19 (3.32%), OACR 17 (2.97%), oclusiones mixtas 4 (0.69%), OOC 2 (0.34%) (Gráfica 3).



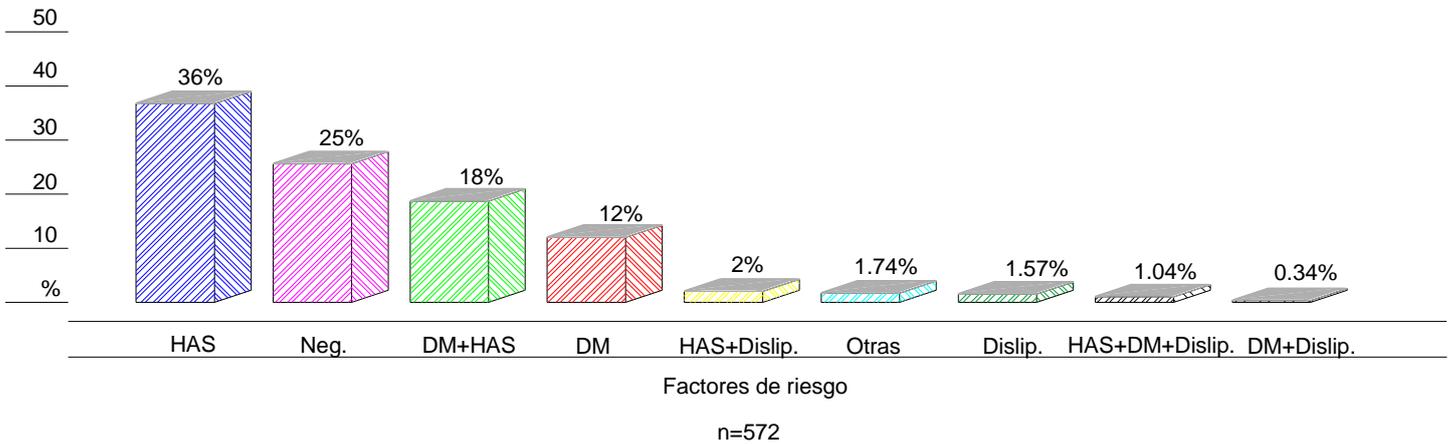
Gráfica 3. Tipos de oclusiones y sus porcentajes.

En cuanto al ojo afectado, el ojo derecho (OD) presentó afección en 261 casos (45.62%), el ojo izquierdo (OI) 289 (50.52%) y en ambos ojos (AO) 22 (3.84%) (Gráfica 4).



Gráfica 4. Frecuencia por afectación ocular

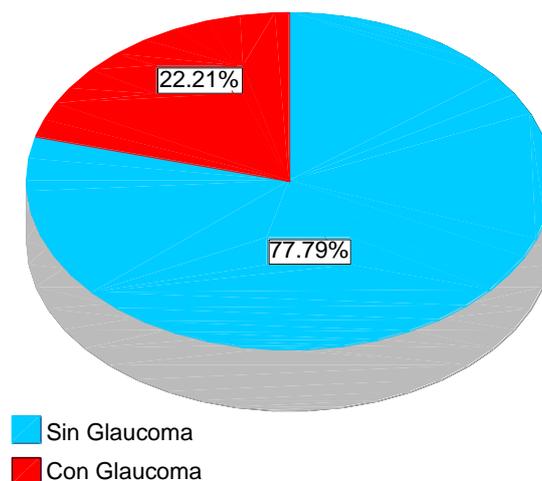
Dentro de los antecedentes personales patológicos que presentaban los pacientes con esta patología encontramos que el 36.71% padecía de HAS (210 casos), 18.7% (107) HAS con DM, 12.06% (69) DM, 2.09% (12) HAS con dislipidemia, 1.57% (9) dislipidemia, 1.04% (6) HAS con DM y dislipidemia, 0.34% (2) DM con dislipidemia, 1.74% (10) con otro tipo de antecedente y 25.69% (147) sin ningún antecedente (Neg) (Gráfica 5).



Gráfica 5. Porcentaje de factores de riesgo.

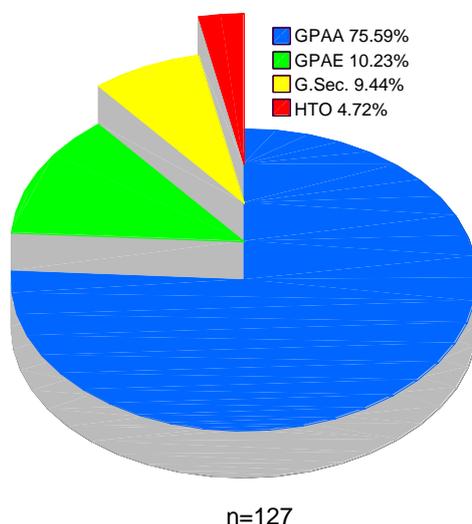
Los antecedentes personales patológicos que se incluyen en el apartado de “otros” son: Síndrome de antifosfolípidos, esclerodermia, deficiencia de proteína C, artritis reumatoide, ateroma carotídeo, granulomatosis de Wegener, hemangioliinfangioma, alcoholismo y consumo de cocaína.

Los pacientes que tenían el antecedente de glaucoma (Glc) fueron 127 (22.20%) (Gráfica 6).



Gráfica 6. Porcentaje de pacientes con y sin antecedente de glaucoma.

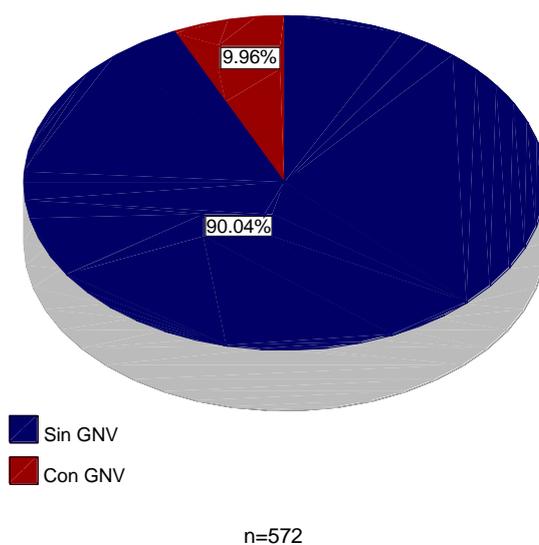
De los pacientes que presentaban el antecedente de glaucoma, 96 (75.59%) fueron diagnosticados con glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA), 13 (10.23%) con glaucoma primario de ángulo estrecho (GPAE), 12 (9.44%) con glaucoma secundario y con hipertensión ocular (HTO) 6 (4.72%) (Gráfica 7).



Gráfica 7. Tipos de glaucoma como antecedente.

El glaucoma secundario fue de tipo pigmentario, glaucoma secundario a pseudoexfoliación y glaucoma secundario a esteroides.

La complicación de glaucoma neovascular (GNV) se registró en 9.96% del total de los pacientes (57 pacientes) (Gráfica 8).



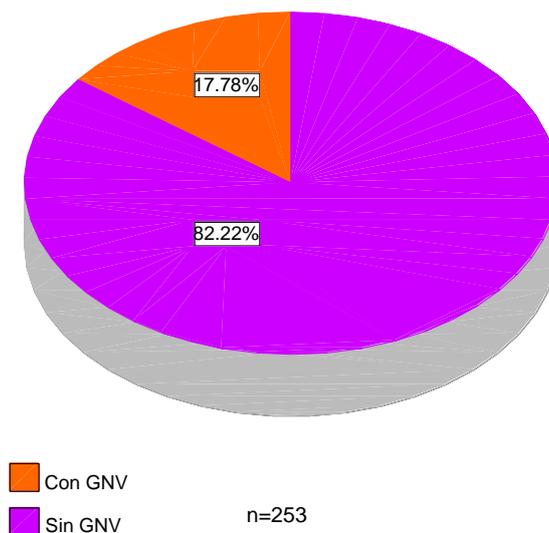
Gráfica 8. Porcentaje de pacientes que presentaron ó no glaucoma neovascular.

Ya divididos de acuerdo al tipo de oclusión vascular retiniana, se obtuvieron los resultados citados en la tabla 1.

Diagnóstico	HAS %	DM %	HAS + DM %	Dislip %	HAS + Dislip %	DM + Dislip %	HAS+DM + Dislip %	Otras %	Neg %	Glc/HT O %	GNV %
OVCR n= 253	32.41	13.83	22.92	2.37	1.18	0	1.18	0.79	25.29	24.89	17.78
ORRV n=251	38.64	11.55	16.33	0.79	3.18	0.39	0.39	1.19	27.49	17.51	3.58
OVHR n=26	57.69	11.53	11.53	0	3.84	0	0	0	15.38	30.75	7.69
ORRA n=19	31.57	10.52	10.52	5.26	0	5.26	10.52	15.78	10.52	26.3	0
OACR n=17	41.17	0	17.64	0	0	0	0	11.76	29.41	5.88	5.88
Mixta n=4	75	0	0	0	0	0	0	0	25	0	0
OOC n=2	0	0	0	0	0	0	0	0	100	50	0

Tabla1. Relación en porcentaje entre factores de riesgo, presentación de GNV y el tipo de oclusión vascular retiniana diagnosticado.

A diferencia de lo ya representado en la gráfica 8, si consideramos solamente a los pacientes con OVCR, el porcentaje de GNV se eleva a casi el doble (Gráfica 9), lo cual es consistente con lo ya reportado en estudios previos.



Gráfica 9. Porcentaje de pacientes con OVCR que presentaron GNV.

Discusión.

Al igual que lo referido en la literatura, la oclusión de vena central de la retina fue la primera alteración vascular en frecuencia, seguida de la oclusión de rama venosa, oclusión hemicentral de la retina, oclusión de rama arterial, oclusión de arteria central de la retina, oclusiones mixtas y por último oclusión optociliar.

Los factores de riesgo que tiene nuestra muestra de población mexicana para desarrollar cualquier tipo de oclusión vascular retiniana son, en orden de frecuencia:

1. Hipertensión arterial sistémica
2. Glaucoma
3. Diabetes Mellitus
4. Dislipidemia
5. Otras

En cuanto a la HAS no cabe duda de que es el principal factor de riesgo, tanto en nuestra población como en la de los Estados Unidos, sin embargo, el segundo lugar lo ocupa el glaucoma. Esto puede deberse a que dentro del interrogatorio habitual realizado en nuestra Institución a los pacientes, cuando se cuestiona acerca de los antecedentes, nos limitamos a preguntar acerca de la presencia de DM, HAS o alguna otra enfermedad de importancia, sin darle su lugar a las dislipidemias o aterosclerosis.

El glaucoma neovascular se presentó en el 9.96% del total de nuestros pacientes, cifra similar a lo reportado en la literatura.

Conclusiones.

Es una sugerencia, resultado de este estudio que, al hacer el diagnóstico de cualquier tipo de oclusión vascular retiniana, se interrogue ya de forma dirigida, acerca de los otros factores de riesgo que puede presentar este tipo de pacientes, y referir, con estudios de laboratorio, al médico internista, en busca de alguna de estas otras patologías, ya que pueden poner en riesgo tanto la calidad de vida (por baja visual o complicaciones de la patología de base) como la vida misma.

Cuando se llegue al diagnóstico de oclusión vascular retiniana en un paciente joven (menor de 40 años) se deben realizar estudios en busca de alguna de las patologías que raramente provocan esta vasculopatía, como síndrome antifosfolípidos o deficiencia de proteína C.

Es recomendable realizar un estudio prospectivo en el que se valoren todos los factores de riesgo que puede padecer este tipo de pacientes, así como la clasificación del tipo de oclusión retiniana (isquémica o no isquémica) y las complicaciones que presentaron, no sólo el GNV, sino también el edema macular.

Bibliografía

1. Arévalo, Graue-Wiechers, et al. Retina médica. Temas selectos, Colombia, 2007; 219-242, 257-265.
2. Klein R, et al., The relation of systemic hypertension to changes in the retinal vasculature: The Beaver Dam Eye Study, *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1997; 95: 329–350.
3. The Eye Disease Case-Control Study Group. Risk factors for branch retinal vein occlusion. The Eye Disease Case-control Study Group. *Am J Ophthalmol.* Sep 15 1993; 116 (3):286-96.
4. Kuhli C, et al, High prevalence of resistance to APC in young patients with retinal vein occlusions, *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2002, Mar; 240 (3): 163-168.
5. Quiroz H, Retina, diagnóstico y tratamiento, México, 1996; 134-154. *American Academy of Ophthalmology, Section 12 "Retina and Vitreous", 2005-2006: 136-152*