

ARTÍCULO CLÁSICO

Alteraciones de la circulación periférica mediante Doppler carotídeo en pacientes con retinosis pigmentaria

MSc. Dra. Loida Mevis Savón George¹

MSc. Dra. Idalia Triana Casado²

MSc. Dr. Esteban Torres Savón³

RESUMEN

La retinosis pigmentaria es la más común entre las distrofias retinianas; los cambios vasculares se relacionan con su fisiopatología, aunque los daños o trastornos circulatorios no constituyen la causa primaria. Se realizó un estudio descriptivo y transversal en el Centro Nacional de Referencia de Retinosis Pigmentaria, La Habana, con el objetivo de identificar el estado de la circulación periférica de los pacientes con retinosis pigmentaria mediante el Doppler carotídeo. De un universo de 400 pacientes aquejados de esta afección se conformó una muestra de 158 después de aplicados los criterios de inclusión y exclusión; se analizaron las variables edad, sexo y estadio de la enfermedad, esta última según la Clasificación de la Escuela Cubana de Retinosis Pigmentaria; a todos los pacientes se les realizó Doppler carotídeo; los resultados se consideraron negativos (ausencia de placas de ateroma y turbulencia y sistema vértebro-basilar permeable) y patológicos (presencia de placas de ateroma, flujo turbulento y estenosis de la luz del vaso examinado o sus ramas) y los datos se procesaron por métodos descriptivos (porcientos). El rango de edad más representado fue entre 41 y 50 años (32.91%); predominaron el sexo femenino (60.12%) y el Doppler normal (68.35%); el mayor por ciento (32.0) de alteraciones circulatorias periféricas se presentó en pacientes en el estadio IV de la enfermedad. Las alteraciones de la circulación periférica en el Doppler carotídeo de los pacientes examinados correspondieron principalmente a aquellos en el último estadio evolutivo de la enfermedad.

DeCS:

RETINITIS PIGMENTOSA

ULTRASONOGRAFIA DOPPLER

CIRCULACION SANGUINEA

SUMMARY

Retinitis pigmentosa is the most common retinal dystrophy; the vascular changes are related to its pathophysiology, although the damage or circulatory disorders are not its primary cause. A descriptive and cross-sectional study was conducted in the National Reference Center of Retinitis Pigmentosa, in Havana, in order to identify the situation of the peripheral circulation in patients with retinitis pigmentosa by means of a carotid Doppler. From a total of 400 patients suffering from this condition a sample of 158 patients was selected, after applying the inclusion and exclusion criteria. The variables age, sex and stage of the disease were analyzed; the latter according to the classification of the Cuban School of Retinitis pigmentosa. All patients underwent a carotid Doppler. The results were considered as negative ones (in the absence of atherosclerotic plaques and turbulence and permeable vertebrobasilar system) and pathological ones (atheromatous plaques, turbulent flow and stenosis of the vessel lumen examined or their branches). The data were processed by descriptive methods (percentages). The age range more commonly presented was between 41 and 50 years of age (32.91%), females predominated (60.12%) and normal Doppler (68.35%). The highest percentage of peripheral circulatory disturbances (32.0) occurred in patients in stage IV of the disease. Alterations of the peripheral circulation shown in carotid Doppler examination of patients were mainly those from the last stage of evolution of the disease.

MeSH:

RETINITIS PIGMENTOSA

ULTRASONOGRAPHY, DOPPLER

BLOOD CIRCULATION

INTRODUCCIÓN

La retinosis pigmentaria (RP) es una enfermedad de etiología multifactorial y controvertida en la que algunos factores pueden exacerbar su evolución natural. El daño genético conduce a diversos cambios en las estructuras de los fotorreceptores y en los procesos que conllevan a la visión; esta interrelación no ha sido, hasta el presente, totalmente definida. Existen teorías que explican las alteraciones primarias de los fotorreceptores que dan lugar a la degeneración y a la muerte celular y a alteraciones secundarias al proceso distrófico que provocan un daño vascular que se traduce por estrechamiento y disminución de la luz, principalmente de las arterias retinianas y de los vasos coroideos. Los cambios vasculares en el orden anatómo-patológico que, en gran medida traducen y se correlacionan con el grado de afectación funcional de la enfermedad, están dados por hiperplasia de la íntima.¹

Nano describe que al ligar las arterias ciliares cortas posteriores se produce un cuadro oftalmológico similar a la RP; se ha demostrado también que cuando se explora la circulación brazo-retina existen alteraciones en la hemodinámica ocular, parámetro efectivo para conocer el estadio clínico de la enfermedad y de gran valor para medir la velocidad de la circulación media de la arteria oftálmica con el estudio Doppler.²

Las alteraciones vasculares no constituyen en sí mismas la etiología de la RP, pero desempeñan un papel secundario en su fisiopatología pues las alteraciones retinianas provocadas por el daño distrófico se agravan en presencia de los mismos. Los hallazgos del Doppler en la arteria oftálmica muestran alteraciones en la circulación y en la hemodinámica de la corio-retina.

En gran medida el Profesor Orfilio Peláez³ dirigió sus investigaciones sobre esta enfermedad a la descripción de las alteraciones circulatorias; en sus estudios realizó cortes a la arteria temporal para estudiar los cambios anatómo-patológicos y la técnica quirúrgica de revascularización descrita por él está dirigida a mejorar la circulación retiniana.

En el ojo el desarrollo de técnicas confiables de medición vascular ha tropezado con múltiples obstáculos: la velocidad diferencial de la sangre, la determinación precisa del calibre de los vasos arteriales y la imposibilidad de obtener medidas precisas en tiempos cortos para estudios *in vivo*. Entre los métodos más usados, algunos de introducción muy reciente en la práctica clínica para medir el flujo sanguíneo ocular, se describen: el flujo sanguíneo ocular pulsátil, la angiografía fluoresceínica, la videoangiografía con verde indocianina, la fluorimetría por láser Doppler de cabeza de nervio óptico, la velocimetría por láser Doppler, los métodos electrodiagnósticos, el analizador de imagen de flujo retinal de Heidelberg o la fluorimetría retinal de Heidelberg y la imagen Doppler a color, entre otros.⁴

Por otra parte se describen hipótesis que plantean que la evaluación conjunta de marcadores de estrés oxidativo sistémico y de métodos de evaluación de la función endotelial periférica relacionados entre sí y con la respuesta vascular podrían servir como biomarcadores para identificar qué pacientes se beneficiarían más con la terapia vascular en aquellas enfermedades donde estas alteraciones sean la causa o contribuyan en el mecanismo fisiopatológico.⁵

El ultrasonido Doppler carotídeo, que evalúa la región extracraneal de la arteria carótida interna, no estudia sus porciones petrosa, cavernosa y cerebral, que deben ser valoradas por medio de estudios especializados de mayor costo y, en algunos casos, invasivos como la angiografía cerebral, la angiotomografía y la angiorresonancia magnética, permite detectar los cambios en la frecuencia reflejada por la sangre en circulación dentro de la carótida interna al facilitar la estimación cuantitativa de su velocidad de flujo y la dirección del mismo en diversas anomalías en las estructuras del globo ocular.⁶

El presente estudio tuvo como objetivo identificar el estado de la circulación periférica de los pacientes con RP mediante el Doppler carotídeo. No se encontraron referencias sobre este tema en la literatura revisada, aún cuando algunos autores asocian las alteraciones hemodinámicas oculares con el tiempo

de evolución y el estadio de la enfermedad y plantean que su localización es solamente a nivel de coroides y retina.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en pacientes con RP típica durante el año 2010 en el Centro Nacional de Referencia de Retinosis Pigmentaria de La Habana. El universo estuvo constituido por 400 pacientes que ingresaron en el Centro para terapia de rehabilitación y se conformó la muestra (muestreo simple aleatorio) con 158 de ellos después de aplicados los criterios de inclusión y exclusión. A todos los pacientes incluidos se les realizó estudio de la circulación periférica mediante Doppler carotídeo.

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 20 años
- Pacientes sin antecedentes de enfermedades endocrinas o cardiovasculares
- Pacientes sin antecedentes de glaucoma o migraña
- Pacientes que aceptaron participar en el estudio

Criterios de exclusión:

- Pacientes con RP atípicas y asociadas al síndrome de Usher
- Pacientes bajo terapia de rehabilitación con ozonoterapia y magnetoterapia

Se analizaron las variables edad, sexo y estadio de la enfermedad, esta última según la Clasificación de la Escuela Cubana de Retinosis Pigmentaria.³

El estudio Doppler es un método no invasivo que permite visualizar el árbol vascular, en este caso específico el tronco aórtico superior y las carótidas. El estudio se realizó con un equipo Aloka Prosound 5500 y los resultados se consideraron negativos (ausencia de placas de ateroma y turbulencia y sistema vértebro-basilar permeable) y patológicos (presencia de placas de ateroma, flujo turbulento y estenosis de la luz del vaso examinado o una de sus ramas).

Con los datos obtenidos de la historia clínica se confeccionó una base de datos que se procesó por métodos estadísticos descriptivos (por cientos).

En el estudio se siguieron las recomendaciones éticas internacionales para la investigación y los ensayos clínicos en seres humanos recogidas en la Declaración de Helsinki, en la revisión adoptada por la 52da. Asamblea General de Edimburgo, Escocia (2000).⁷

RESULTADOS

La distribución de los pacientes según la edad y el sexo se muestra en la tabla 1: la década entre 41 y 50 años fue la más representada (32.91%) y predominó el sexo femenino (60.12%).

Tabla 1. Distribución de los pacientes según la edad y el sexo

Edad	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino			
	No.	%	No.	%	No.	%
20-30	7	7.36	11	17.46	18	11.39
31-40	26	27.36	13	20.63	39	24.68
41-50	31	32.63	21	33.33	52	32.91
51-60	16	16.84	10	15.87	26	16.45
61-70	15	15.78	8	12.69	23	14.55
Total	95	60.12	63	39.87	158	100.0

Fuente: Historia clínica

En el 68.35% de los pacientes analizados el resultado del estudio del Doppler carotídeo resultó negativo, mientras que en el 31.64% se encontraron alteraciones de diferente gravedad.

En la tabla 2 se observan los resultados del Doppler carotídeo según el estadio clínico de la RP. Predominaron los pacientes en los que no se demostraron alteraciones de la circulación periférica (68.35%) y, de acuerdo al estadio clínico evolutivo de la RP, el 32.0% de los pacientes con RP grado IV tenía alteraciones circulatorias, seguido por aquellos con grado III (28.0%).

Tabla 2. *Distribución de los pacientes según el resultado del Doppler y el estadio clínico de la enfermedad*

Estadio clínico	Doppler patológico		Doppler negativo		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
I	8	16.0	21	19.44	29	18.35
II	12	24.0	22	20.37	34	21.51
III	14	28.0	32	29.62	46	29.11
IV	16	32.0	33	30.55	49	31.01
Total	50	31.64	108	68.35	158	100.0

Fuente: *Historia clínica*

DISCUSIÓN

El resultado de la serie, en lo que a edad se refiere, no concuerda con lo informado en la literatura revisada, en la que predominan las edades comprendidas entre 30 y 44 años, a partir de los 15 -no se incluyeron pacientes menores de 20 años porque es un centro de atención médica para adultos-.^{8,9} En la Encuesta Nacional de Retinosis Pigmentaria, realizada en 1997, el 79% de los pacientes diagnosticados tenía entre 30 y 59 años y el intervalo de edad con mayor prevalencia fue entre 30 y 44 años.³ El predominio del sexo femenino en la serie tampoco se corresponde a lo publicado en la literatura revisada, nacional e internacional, en la que predominan los pacientes del sexo masculino, lo que puede deberse a las características del diseño del estudio.^{1,3}

La ecografía Doppler, carotídea o transcraneal, es un método no invasivo que posee valor diagnóstico y pronóstico en múltiples enfermedades con substrato circulatorio y que contribuye a profundizar y enriquecer los conocimientos sobre la hemodinámica cerebral y ocular, razones por las que, en ese sentido, aventaja a otros procedimientos.¹⁰

En numerosos estudios se hace hincapié sobre la influencia de la alteración de la perfusión ocular y la pérdida de la autorregulación en la patogénesis de varias enfermedades oculares; quizás la más estudiada ha sido el glaucoma. Entre los factores de riesgo vasculares se citan, en general, los trastornos vasoespásticos que lesionan la autorregulación, las variaciones hemodinámicas que reducen la presión de perfusión tisular (por ejemplo, la hipotensión), los cambios orgánicos en las paredes de los vasos y las alteraciones hematológicas como el incremento de la viscosidad en la sangre, que eleva la resistencia vascular local y disminuye la presión de perfusión; por otra parte, en diversos informes sobre el tema se subraya la buena concordancia y la adecuada correlación de los hallazgos ecográficos en sujetos con oftalmopatías y sin ellas.¹¹

Se considera importante resaltar el hecho de que la mayoría de los estudios al respecto se han realizado en pacientes con enfermedades vasculares primarias y con glaucoma. A pesar de la búsqueda de informes sobre alteraciones vasculares en la RP demostradas con el Doppler carotídeo u otro no se han encontrado más que algunos informes aislados y no precisamente con esta técnica.

Ejemplo de la primera afirmación resultan los estudios de Kheradiya, Pickett y colaboradores que describieron, en pacientes glaucomatosos, menores velocidades de flujo sanguíneo y mayores índices de resistencia en las arterias oftálmicas -la central de la retina y las ciliares posteriores- que en las personas no glaucomatosas,^{12,13} mientras que sobre la RP Peláez y colaboradores³ observaron cambios en la hemodinámica ocular mediante la angiografía fluoresceínica de la retina como el enlentecimiento de la circulación brazo-retina y

las alteraciones en el volumen y la velocidad del flujo sanguíneo. Nano² concluyó que la RP se encuentra dentro de las distrofias retinianas que cursan con trastornos en la circulación coroidea mientras que Menezo⁸ plantea que la RP es secundaria a trastornos vasculares que aparecen después de procesos inflamatorios, por lo que el término secundario a trastornos vasculares no era aplicable.

El estrechamiento vascular que se observa en la RP depende de las demandas metabólicas de la retina como consecuencia del defecto funcional de los fotorreceptores; además, la muerte celular produce una reducción de la tasa de consumo metabólica tisular y como respuesta se reduce el flujo sanguíneo.

Estudios anatómo-patológicos demuestran un daño vascular en la pared de la arteria temporal que no se relaciona con la afectación oftalmológica que se observa en esta enfermedad;¹⁰ algunos autores consideran que la afectación vascular es patognomónica de la RP, al igual que las alteraciones hemodinámicas de la retina y la coroides.^{1,3}

En el glaucoma y la migraña también se observan alteraciones en la circulación periférica, demostradas mediante el Doppler carotídeo, en relación directa con el estadio y la presencia de algunos signos y síntomas.^{8,9,14,15}

La valoración de la circulación periférica en la RP ha sido y es el objetivo de todos los investigadores de este tema para proyectar el tratamiento que, en el 90% de los casos, se dirige a mejorar el estado circulatorio de la retina. En investigaciones recientes se recomienda mejorar la circulación y aprovechar las propiedades de formación de neovasos mediante el factor de crecimiento que provoca el desarrollo de conexiones dendríticas y axonales capaces de recuperar funciones del tejido neural sometido a isquemia.¹⁶

En la serie las alteraciones en la circulación periférica encontradas -resultado global menor al que se esperaba- se correlacionaron con el estadio de la enfermedad, lo que puede estar en relación con el hecho de que aunque los trastornos circulatorios no constituyen la causa primaria de la RP, sí desempeñan un papel importante en el desarrollo de los cambios determinados genéticamente.³

La teoría de la neuroplasticidad -según la que zonas de células no funcionales, si se propician las condiciones, pueden restablecer (al menos parcialmente) sus funciones, así como suplir, en cierta medida, las funciones de grupos celulares irreversiblemente dañados- apoya el empeño de investigar este tema de la circulación en pacientes con RP, lo que justifica la terapéutica, que en todos los casos está dirigida a mejorar el flujo sanguíneo de los tejidos oculares y a estabilizar el metabolismo de la coroides y del epitelio pigmentario de los fotorreceptores.^{17,18}

Las alteraciones de la circulación periférica encontradas en el Doppler carotídeo de los pacientes examinados correspondieron, principalmente, a aquellos en el último estadio evolutivo de la enfermedad. Se aprecian coincidencias con el criterio de Sung, Rusia y colaboradores pues las investigaciones futuras proporcionarán más respuestas acerca de la influencia de la insuficiencia vascular sobre el glaucoma y otras enfermedades oculares y ofrecerán un enfoque más racional en cuanto al uso de una medicación vasoactiva sistémica como tratamiento para esta afección.^{19,20}

Se recomienda que el estudio del Doppler carotídeo se incluya en el protocolo de actuación en la RP por la importancia de conocer el estado de la circulación periférica de todos los pacientes y, de esta forma, personalizar el tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kanski JJ. Diagnóstico clínico en Oftalmología [CD-ROM]. 1ra ed. España: Elsevier; 2007 p. 185-226. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es/libros/diagnostico-clinico-en-oftalmologia-cd-rom-9788480862813#6bb8b374820a9b008404246885079cb9>
2. Nano H. Arteriopatías obstructivas del fondo de ojo. Buenos Aires: Editorial Universitaria; 1999.
3. Peláez Molina O. Retinosis pigmentaria. Experiencia cubana. La Habana: Científico-Técnica; 1997.

4. Zeitz O, Mayer J, Hufnagel D, Praga R, Wagenfeld L, Galambos P, et al. Neuronal activity influences hemodynamics in the paraoptic short posterior ciliary arteries: a comparison between healthy and glaucomatous subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009; 50(12): 5846-50.
5. Gabrielli L, Castro P, Chiong M, Alcaíno H, Verdejo H, Navarro M, et al. Niveles aumentados de estrés oxidativo se asocian a disfunción endotelial periférica y respuesta vascular pulmonar disminuida frente a vasodilatadores en pacientes con hipertensión pulmonar. *Rev Chil Cardiol.* 2010; 29(3): 291-8.
6. Vargas García JH, Cano Muñoz I, Huerta Cerdá M, Guardiola Fernández A. Utilidad del ultrasonido Doppler orbitario en pacientes con enfermedades crónicas degenerativas. Presentación de hallazgos y revisión bibliográfica. *An Radiología Méxi.* 2011; 4: 233-246.
7. Declaración de Helsinki enmendada por la 52^a Asamblea General en Edimburgo [Internet]. Escocia: Asociación Médica Mundial; 2000 [actualizado 3 Oct 2000; citado 14 Jun 2003]. Disponible en: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>
8. Menezo JL. Distrofias coriorretinianas. Italia: Fogliaza; 1991.
9. Ryan S. Basic science and inherited retinal disease. St. Louis: Mosby; 1989.
10. Navarro Scott M, Recasens Cáceres A, Lamas Ávila A. Valor diagnóstico de la ecografía Doppler transcraneal en Oftalmología. MEDISAN [Internet]. 2011 [citado 12 Oct 2011]; 15(4): [aprox. 6 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1029-30192011000400017&script=sci_arttext
11. Stalmans I, Harris A, Fieuws S, Zeyen T, Vanbellinghen V, McCranor L, et al. Color Doppler imaging and ocular pulse amplitude in glaucomatous and healthy eyes. *Eur J Ophthalmol.* 2009 Jul-Aug; 19(4): 580-7.
12. Risner D, Ehrlich R, Kheradiya NS, Siesky B, McCranor L, Harris A. Effects of exercise on intraocular pressure and ocular blood flow: a review. *J Glaucoma.* 2009 Aug; 18(6): 429-36.
13. Pickett MA, Harris A, Siesky B, Ehrlich R, Moss A, Cantor L, et al. The Indianapolis Glaucoma Progression Study: reproducibility of color Doppler imaging. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009; 50(4): 5266-74.
14. Whirt A. Fisiología clínica de la retinosis pigmentaria. Italia: Fogliaza; 1984.
15. Shoshani Yochai Z, Harris A, Siesky Brent A. Advances in the understanding of ocular blood flow in glaucoma. *Expert Review Ophthalmol.* 2010; 5(2): 189-200.
16. Cursiefen C, Wisse M, Cursiefen S, Jünemann A, Martus P, Korth M. Migraine and tension headache in high pressure and normal pressure glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2000; 129(1): 102-4.
17. Stalmans I, Vandewalle E, Anderson DR, Costa VP, Frenkel REP, Garhofer G, et al. Use of colour Doppler imaging in ocular blood flow research. *Acta Ophthalmol.* 2011; 89(8): 609-30.
18. Pavon-Langston D. Manual de diagnóstico y terapéutica oculares. 3^{ra} ed. Barcelona: Ediciones Científicas y Técnicas; 2004.
19. Sung KR, Lee S, Park SB, Choi J, Kim ST, Yun SC, et al. Twenty-four hour ocular perfusion pressure fluctuation and risk of normal-tension glaucoma progression. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009; 50(11): 5266-74.
20. Rusia D, Harris A, Pernic A, Williamson KM, Moss AM, Shoshani YZ, et al. Feasibility of creating a normative database of colour Doppler imaging parameters in glaucomatous eyes and controls. *Br J Ophthalmol.* 2011; 95(9): 1193-8.

DE LOS AUTORES

1. Máster en Longevidad Satisfactoria. Especialista de II Grado en Oftalmología. Profesora Auxiliar de la Facultad de Ciencias Médicas Dr. Salvador Allende.
2. Máster en Salud Pública. Especialista de II Grado en Oftalmología. Profesora Auxiliar de la Facultad de Ciencias Médicas Dr. Salvador Allende. E-mail: idalia.triana@infomed.sld.cu.
3. Máster en Urgencias Médicas. Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor Asistente de la Facultad de Ciencias Médicas Dr. Salvador Allende.