

LIBRO PARA LA FORMACIÓN DE LOS RESIDENTES EN OFTALMOLOGÍA

GLAUCOMA

1. Embriología, anatomía y fisiología

1.5

Flujo sanguíneo ocular y glaucoma

Luis Miguel Gallardo Sánchez, Ana Martín Bravo

Hospital El Escorial. Madrid.



SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE OFTALMOLOGÍA

INTRODUCCIÓN

El daño producido por la elevación de la presión intraocular se considera el principal factor en la etiopatogenia de la neuropatía óptica glaucomatosa. Otros factores también están implicados, de hecho, se puede desarrollar en individuos con presiones intraoculares normales. Estos otros factores pueden ser la presión baja del líquido cefalorraquídeo, las alteraciones de la circulación sanguínea, excitotoxicidad, alteraciones inmunitarias y estrés oxidativo. A su vez múltiples variaciones genéticas pueden modificar estos factores o la susceptibilidad de daño de las neuronas ante ellos (1).

Hay amplia evidencia de que la patogenia del glaucoma está relacionada con la alteración del flujo sanguíneo ocular, la inestabilidad en la perfusión más que una reducción continua podría contribuir a la etiopatogenia (2). La hipoperfusión sanguínea asociada a un fallo en el mecanismo de autorregulación que lo compensaría puede provocar el daño glaucomatoso (3). Estos mecanismos pueden tener un papel importante en los casos de progresión de daño glaucomatoso con PIO normal, pero se postula que pueden estar presentes también en el daño con PIO elevada.

VASCULARIZACIÓN DEL NERVIÓ ÓPTICO

La anatomía de la vascularización de las diferentes partes del nervio óptico puede explicar la susceptibilidad al daño glaucomatoso. La vascularización arterial ocular procede de la arteria oftálmica (rama de la carótida interna) que a su vez se divide en arteria central de la retina y arterias ciliares posteriores largas y cortas. La parte anterior del nervio óptico se puede dividir en cuatro zonas (fig. 1):

- Capa superficial de fibras nerviosas: su vascularización depende de ramas de la arteria central de la retina, salvo que exista una arteria ciliarretiniana que proviene de las ciliares posteriores (generalmente cortas).

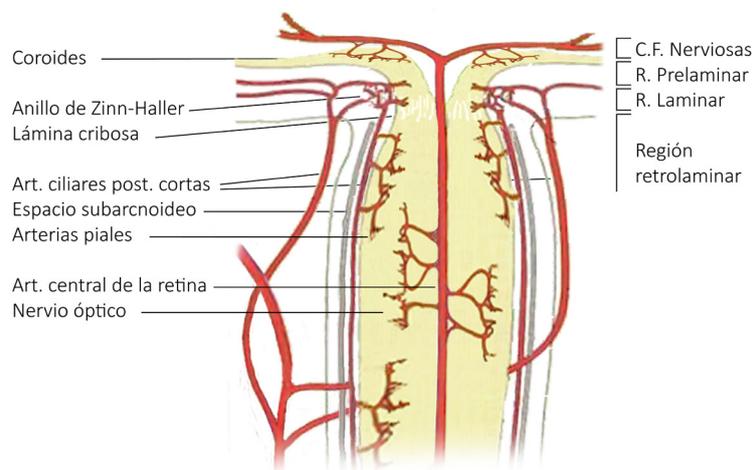


Figura 1: Vascularización de la cabeza del nervio óptico.

- Región preliminar y región laminar: su vascularización procede de las arterias ciliares posteriores cortas bien desde ramas directas o del círculo de Zinn-Haller (círculo anastomótico alrededor del nervio óptico a menudo incompleto que forman las ciliares cortas posteriores). También pueden contribuir ramas de la coroides peripapilar.
- Región retrolaminar: su vascularización procede de ramas de las ciliares cortas posteriores, de la arteria central de la retina y de los piales que surgen de la arteria central de la retina. (4)

Así pues la vascularización del nervio óptico procede según zonas de dos sistemas diferentes: el de la arteria central de la retina (que es de bajo flujo y alta presión) y el de la circulación coroidea a través de las ciliares cortas posteriores (que es de alto flujo y baja presión)(5).

Otro factor que puede explicar cómo la anatomía de la microvascularización puede estar implicada en la etiopatogenia del daño glaucomatoso es la existencia de las watershed zones. Son zonas divisorias o límite entre los territorios irrigados por dos arterias terminales del mismo tejido. Según Hayreh esto explicaría la existencia de zonas relativamente hipoperfundidas en los límites de las zonas irrigadas por cada arteria ciliar corta posterior y que afectarían a la zona superotemporal e inferotemporal del nervio óptico haciendo a estas zonas más sensibles al daño isquémico. (6).

FLUJO SANGUÍNEO OCULAR. PRESIÓN DE PERFUSIÓN OCULAR Y GLAUCOMA

El flujo sanguíneo ocular (FSO) es directamente proporcional a la diferencia de presión arterial y venosa e inversamente proporcional a la resistencia vascular. La diferencia de presión arterial y venosa es la presión de perfusión ocular (PPO). En el ojo la presión venosa se determina principalmente por la presión intraocular. Así la Presión de perfusión ocular media (PPOM) se calcula como $\frac{2}{3}$ de TA media-PIO. A su vez la TA media se calcula como la TA diastólica $+\frac{1}{3}$ (TA sistólica-TA diastólica). El principal determinante de la resistencia es el calibre vascular. Según la ley de Poiseuille el flujo es directamente proporcional a la presión de perfusión ocular y a la cuarta potencia del radio e inversamente proporcional a la longitud del vaso y a la viscosidad del fluido (7). Por ello los cambios en la TA o la PIO modifican la PPO, pero un cambio en el radio del calibre de los vasos produce un efecto mucho más importante en la PPO (fig. .2).

Varios estudios epidemiológicos encuentran que la presión de perfusión ocular baja es un factor de riesgo para glaucoma primario de ángulo abierto. En el Barbados Eye Study se ha encontrado que, tras 9 años de seguimiento, los pacientes con PPO más baja tuvieron significativamente más riesgo de desarrollar glaucoma (8). La PPO diastólica, sistólica y media es más baja en pacientes con GPAA que en sospechosos (9).

Flujo sanguíneo ocular:

$$\text{FSO} = \frac{\text{PPO}}{\text{Resistencia}}$$

Presión de perfusión ocular (PPO) Media:

$$\text{PPO M} = 2/3 \text{ PAM} - \text{PIO}$$

PAM (Presión Arterial media) = P. diastólica + 1/3 (P. sistólica - P. diastólica)

PIO Presión intraocular

Figura 2: Fórmula del Flujo sanguíneo ocular.

Por otra parte, varios estudios han probado que la PPO baja es un factor de riesgo para la progresión del daño glaucomatoso. En el estudio Early Manifest Glaucoma Trial se encontró que los pacientes con PPO sistólica más baja progresaron más (10). De Moraes estudió los factores de riesgo de progresión perimétrica en pacientes con glaucoma de tensión baja y encontró que la PPO media baja durante el seguimiento se asoció significativamente con progresión de daño en campo visual (11). Además, este estudio reveló que en pacientes con PIO baja los factores independientes de PIO pueden ser los predictores de progresión más relevantes y que el sobretratamiento de la hipertensión arterial (HTA) puede afectar a la PPO. Otro estudio encontró mayor progresión en el defecto campimétrico en los pacientes con glaucoma normotensional que presentaban mayor variabilidad de su PPO (12). El mayor daño se produce en los pacientes que tienen caídas de la TA nocturna mayor del 10% (dippers) y sobre todo si la caída de TA es mayor del 20% (over-dippers). El rango máximo de capacidad de autorregulación en el SNC para mantener constante la perfusión se ha estimado en 20 mmHg y los pacientes over-dippers lo sobrepasan. La mayor variabilidad de Presión arterial media (PAM) y PPOM fueron predictores significativos de futura progresión campimétrica en glaucoma normotensional.

DISRREGULACIÓN VASCULAR Y GLAUCOMA

La autorregulación es la capacidad de mantener el FSO constante ante cambios en el aporte o la demanda. Existen variados mecanismos para conseguirlo como la regulación del tono vascular a través de la contracción del músculo liso de los vasos, regulado por el sistema nervioso autónomo. De esta forma si baja la presión de perfusión y la autorregulación funciona se producirá una vasoconstricción que mantendrá constante el flujo sanguíneo y si aumenta la PPO se produce una vasodilatación y se compensa. Por otra parte, las células endoteliales juegan un papel fundamental al recibir información de las demandas metabólicas de los tejidos circundantes y a través de la secreción de mediadores como la Endotelina 1(ET-1). La ET- 1 se ha encontrado elevada en estudios en

pacientes con daño glaucomatoso progresivo (13). Cuando se une a los receptores ETa en el músculo liso produce vasoconstricción. Si se une a los receptores ETb endoteliales se liberan NO y prostaciclina que generan vasodilatación.

La disrregulación vascular implica una inadecuada constricción o una insuficiente dilatación de una arteria, arteriola o capilar, en ocasiones con dilatación simultánea en otras secciones del sistema circulatorio especialmente venoso. (14)

En la etiopatogenia del daño glaucomatoso puede estar implicado un fallo en la autorregulación vascular más que un déficit de FSO mantenido. Mientras que la sobreperfusión rara vez causa daño la hipoperfusión sí puede seguirse de daño isquémico.

Existen dos tipos de disrregulación vascular: primaria y secundaria.

La primaria es una condición innata por la que se producen las respuestas de vasoconstricción o dilatación en respuesta a estímulos, como frío o emocionales. Los pacientes suelen tener TA baja especialmente nocturna sobre todo cuando son jóvenes y algunos tienen hipotensión ortostática. Además de la disrregulación del calibre vascular también se produce una disrregulación de la función de barrera endotelial, esto explica porque estos pacientes con o sin glaucoma presentan con frecuencia pequeñas hemorragias en llama en el borde del nervio óptico.

La secundaria lo es a numerosas enfermedades: esclerosis múltiple, arteritis de células gigantes, lupus, artritis reumatoide, fibromialgia, infección por VIH, enfermedad inflamatoria intestinal, tratamiento con interferón, tratamiento con sumatriptán. En estas condiciones se incrementa el nivel de Endotelina 1 que tiende casi siempre a reducir el FSO. (15)

PUNTOS CLAVES

Las alteraciones del flujo sanguíneo ocular juegan un papel en la etiopatogenia de la aparición de daño glaucomatoso y en su progresión, especialmente si la PIO no es elevada.

La anatomía de la microvascularización del nervio óptico puede explicar la existencia de zonas especialmente sensibles al daño por isquemia.

La presión de perfusión ocular depende de la TA, de la PIO y de la resistencia vascular. La PPO baja es un factor de riesgo para la aparición de glaucoma y progresión.

La disrregulación vascular impide mantener el FSO constante al alterarse la PPO y generaría el daño.

BIBLIOGRAFÍA

1. Weinreb NR, Aung T and Medeiros FA. The Pathophysiology and Treatment of Glaucoma. JAMA 2014;311(18):1901-1911.
2. Grieshaber MC and Flammer J. Blood flow in glaucoma. Curr Opin Ophthalmol 2005;16:79-83.
3. Hayree SS, Zimmerman MB, Podhajsky P et al. Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. Am J Ophthalmol 1994;117:603-624.

4. Ritch R, Shield MB and Krupin T: The Glaucomas Basic Sciences second edition. St. Louis, etc: Mosby;1996. C8:177-188.
5. Weinreb R. and Harris A. Ocular Blood Flow in Glaucoma. WorldGlaucoma Association Consensus series 6. Kugler Publications, Amsterdam :2009 ; 3-13.
6. Hayreh SS. Optic nerve head blood supply in health and disease. Lambrou GN,Greve EL eds .Ocular blood flow in glaucoma :means,methods and measurements. Kugler and Ghedini Amsterdam 1989.
7. Ritch R, Shield MB and Krupin T: The Glaucomas Basic Sciences second edition. St. Louis, etc: Mosby;1996.C9:189-197.
8. Leske MC, Connell AM, Wu SY, Hyman LG, Schachat AP. Risk factors for open-angle glaucoma. The Barbados Eye Study. Arch Ophthalmol. 1995 Jul;113(7):918-24.
9. Liang YB, Zhou Q .A population –based assessment of 24-hour ocular perfusion pressure among patients with POAG : the Handan Eye Study .Asia Pac J Ophthalmol 2016 ;5(2):127-32.
10. LeskeMC, Heijl A,Hyman L, Bengtsson B, Dong Li, Yang Z, EMGT Group. Predictors of Long-term Progression in the Early Manifest Glaucoma Trial. Ophthalmology 2007 Nov; 114(11):1965-1972.
11. De Moraes CG, Liebmann J. , Greenfield D. , Gardiner S. ,Ritch R. , Krupin T. Risk Factors for Visual Field Progression in the Low- Pressure Glaucoma Treatment Study. Am J Ophthalmol 2012; 154:702-711.
12. Lee J, Choi J , Jeong D, Kim S, Kook MS. Relationship between daytime variability of Blood Pressure or Ocular Perfusion Pressure and Glaucomatous Visual Field Progression. Am J Ophthalmol 2015 ; 160 (3):522-537.
13. Emre M, Orgül S, Haufschild T,et al. Increased plasma endothelin-1 levels in patients with progressive open angle glaucoma. British Journal of Ophthalmology 2005;89:60-63.
14. Flammer J: Glaucoma: a guide for patients, and introduction for care providers, a quick reference. Hogrefe and Huber Seattle, Toronto, Bern, Göttingen; 2006:278-299.
15. Schmetterer L, Findl O, Strenn K, Jilma B, GroselliU, Eichler H. Effects of endothelin 1 (ET-1) on ocular hemodynamics . Current Eye Research 1997;7:687-692.