

Trombosis de la vena central de la retina

Tratamiento médico

CÉSAR ZAPATA VARGAS, Profesor de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.
Consultor de la International Cardiovascular Society y en Enfermedades Vasculares del Centro Médico Naval

FORTUNATO TRUJILLO R., Catedrático Principal de Oftalmología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

MANUEL TUDELA S., del Consultorio de Oftalmología del Hospital Dos de Mayo.

ALFREDO OTERO BALESTRA, Profesor contratado de la U.N.M.S.M. en Oftalmología

LUIS IZQUIERDO VÁSQUEZ, Jefe del Servicio de Oftalmología del Hospital F.A.P.

Cuando llegues a la cumbre de una montaña, sigue subiendo.

Expresión Zen

La ineffectividad del tratamiento médico empleado hasta ahora en la afección ocular denominada Trombosis u Oclusión de la vena central de la retina (2, 3, 4) ha impulsado a resolver este problema de forma agresiva (1), al parecer con buenos o regulares resultados. La indicación y la simpatía por esta terapéutica no es compartida en forma unánime.

El objeto de esta Comunicación es exponer los resultados clínico-terapéuticos obtenidos con una asociación de drogas.

Un estudio inicial, en 1949, sobre las acciones farmacodinámicas del ácido nicotínico en las afecciones vasculares periféricas de las extremidades pélvicas reveló un efecto benéfico sobre la arteriosclerosis cerebral. Su efectividad en esta arteriopatía es, aún, parcialmente comprendida.

Pacientes con el diagnóstico ocular anotado fueron tratados con ácido nicotínico en 1950, mostrando de igual modo positiva mejoría. Los resultados fueron lentos, a menudo parciales, de acuerdo a la evolución clínica y por el posible juego de otros factores concomitantes. El tratamiento precoz dio resultados más efectivos. Dados los inconvenientes de este ácido administrado a dosis altas y en forma progresiva, a pesar de que con el tiempo se minimizaban sus efectos colaterales, pronto se sustituyó por la amida del ácido nicotínico. Los hallazgos obtenidos con la molécula modificada fueron superponibles.

El ácido acetilsalicílico fue empleado en una serie de pacientes durante algún tiempo, junto con la heparina a dosis reducidas. No observamos potenciación de efectos. Como se nos informara, en 1972 (5), de que dicho ácido era ineffectivo

a la computación estadística y de que su acción sería probablemente de sostén psicológica en el tratamiento y prevención de la trombosis, lo suspendimos; no obstante, existen datos en la literatura que hablan en favor de esta propiedad.

Se presume que la función plaquetaria tenga un papel inicial en la lesión de la pared venosa. La agregación plaquetaria ha sido motivo de recientes estudios (6, 9, 17). Drogas con efecto sobre la función plaquetaria sugieren en ellas una acción antitrombótica, acción que es altamente sugestiva en el lado arterial (10, 14).

En nuestra investigación clínica se seleccionaron dos drogas: el dipiridamol, que actúa sobre la agregación plaquetaria de diferentes maneras, y la heparina, que a dosis subconvencionales actuaría como antitrombótica.

La eficacia de la terapéutica combinada fue comprobada en pacientes con enfermedad oclusiva venosa de la retina ya establecida. Es sabido que este grupo de enfermos tiene un pronóstico en general malo. Las dosis reducidas de heparina fueron prescritas por temor a producir hemorragias en el ojo tratado. Pronto se comprobó que eran efectivas clínicamente.

Hemos creído que podría ser evitada una mayor trombosis plaquetaria en estos enfermos empleando dipiridamol y heparina, y que podrían evitarse asimismo o disminuirse posibles cambios de la pared venosa.

Se halla en curso un estudio de la asociación clofibrato (13), dipiridamol y heparina.

Plan de estudio

Inicialmente fueron sometidos a este tratamiento 63 pacientes, de los cuales se eliminaron 13 porque abandonaron el tratamiento, lo interrumpieron o emplearon las drogas en forma irregular. De los 50 restantes, 48 pertenecían al sexo masculino y 2 al femenino; la edad fluctuaba entre los 30 y 60 años; los diagnósticos clínicos eran de arteriosclerosis, diabetes mellitus e hipertensión arterial. Todos pertenecían a la consulta privada y a la hospitalaria.

Recibieron diariamente 450 mg. per os de dipiridamol y 25 mg. subcutáneos de solución acuosa de heparina (aumentados en alguna ocasión por sobrepeso del enfermo a 36-50 mg. aproximadamente). El dipiridamol se administró cada 6 horas 150 mg. y la heparina 12,5 mg. cada 12 horas o más según tuvieran menos o más del 20 % de sobrepeso. La duración del tratamiento fue de tres o cuatro meses y en algunos casos hasta de seis meses.

Las reacciones colaterales han sido escasas: hematomas subcutáneos, cefaleas (2), sensación de decaimiento (2); sin que observáramos fenómenos de alergia.

El diagnóstico de la afección y el control posterior se efectuaron por el oftalmólogo y el clínico.

Los medicamentos se administraron durante la primera y tercera semana después del diagnóstico clínico, lapso que se considera como período agudo. Hubieron algunos casos tardíos.

RESULTADOS

Al comienzo los pacientes manifestaban por lo común entorpecimiento de la agudeza visual y empeoramiento, que corroboraron las pruebas objetivas.

Las hemorragias retinianas aumentan o se detienen. Cuando la hemorragia retiniana envejece, cambia de color, se fragmenta y se reabsorbe con lentitud (4-8 semanas). Los vasos sanguíneos comienzan a ofrecer poco a poco su morfología normal. Casos tardíos de dos a tres meses y más pueden recuperar en parte la visión; algunas hemorragias pueden disminuir e incluso desaparecer.

El edema de diferente intensidad se reabsorbe con mayor rapidez que las hemorragias.

La agudeza visual mejora, acercándose a la normal o llegando a límites estimados como tal.

No hemos registrado aumento patológico de la tensión ocular, salvo en casos tardíos. En ocasiones quedan lesiones cicatrizales que, de acuerdo a su situación, pueden perturbar o no la visión.

El resultado fue bueno en 8 (16 %), parcial en 37 (74 %) y malo en 5 (10 %). Lo consideramos Bueno cuando la agudeza visual retornó a la normal, con desaparición de exudados o hemorragias, pudiendo quedar cicatrices no significativas; Regular, cuando la visión quedó parcialmente mejorada, con desaparición total o parcial de los exudados o hemorragias, y Malo, cuando la droga fue inefectiva.

DISCUSION

El Síndrome venoso ocular es susceptible de curación clínica. Cuando más precoz es la acción farmacológica, más seguros son los éxitos a alcanzar.

El término precocidad se refiere a la administración de las drogas en las primeras semanas que siguen al diagnóstico clínico. Es interesante observar que este lapso ha sido señalado para los éxitos de la cirugía de la trombosis venosa ocular. Los hallazgos halagadores dependen por otra parte de la minuciosidad clínica en normalizar las variables patológicas en forma individual y racional. No obstante, como es sabido, conducir a los pacientes con alteraciones patológicas a los límites estimados como normales por la estadística o la arbitrariedad convencional, de manera uniforme, no es aceptable. Existe un tanto por ciento de pacientes en los que no son aplicables estas cifras; por el contrario, pueden inducir al empeoramiento clínico de los hipertensos o diabéticos.

Los resultados conseguidos hacen sospechar que el tratamiento podría ser útil no sólo para proteger la pared vascular sino, además, para ayudar a resolver problemas trombóticos de otras áreas vasculares de pequeño calibre, lo cual invitaría a proseguir con estos estudios.

Es verosímil que el buen efecto se produzca, aparte de la acción homeostática natural, por la disminución de la inflamación y la mejoría de la permeabilidad parietal vascular (15). Estos cambios disminuirían la presión indirecta que la esclera pudiera ejercer a la salida de los vasos sanguíneos. En caso de la existencia de trombos, es posible que su lisis sea favorecida de manera comparable a lo

observado en la trombosis venosa superficial de las extremidades y en la embolia pulmonar subletal. Junto a la fotografía, los resultados se podrían objetivar mejor con el fibrinógeno marcado y/o con la fluoresceína.

Es aconsejable denominar el cuadro clínico «Insuficiencia venosa ocular». Esta puede ser central o periférica, aguda o crónica, extrínseca o intrínseca.

Los diferentes factores desencadenantes de la trombosis venosa asociada explicarían, de acuerdo con la triada de Virchow, su ocurrencia nocturna y su presentación repentina sin causa aparente. La proximidad de la arteria a la vena central de la retina, parca en fibras musculares, podría explicar la trombosis por lesión traumática de la pared venosa.

Los estudios de esta insuficiencia venosa son en la actualidad incompletos por razones obvias. El mejor conocimiento de la evolución natural de la enfermedad requiere que se tenga en mente el diagnóstico de la flebopatía, para recomendar cuando sea posible el estudio precoz histológico de los ojos en pacientes que van al óbito por diferentes causas. Sólo así sería factible obtener las alteraciones tempranas de la enfermedad.

El efecto del ácido nicotínico advertido al comienzo de nuestra experiencia se explica, a la luz de los conocimientos actuales, por su acción antitrombótica.

De las drogas empleadas en este trabajo, el dipiridamol actuaría por su acción plaquetaria y la heparina (7, 9) por su acción anticoagulante a través de la potenciación del factor anti-Xa. En medios en los que no se disponga de activadores de la fibrinolisis altamente purificados deberían emplearse los medicamentos señalados.

Este estudio debe ser ampliado y se justifica porque en algunos estudios clínicos (16, 18) ha sido puesta en duda en el dipiridamol su protección contra la trombosis venosa lo mismo que su propiedad antiagregante y antiadhesiva (12).

RESUMEN

Tras el estudio clínico y oftalmológico de 50 pacientes afectados de arteriosclerosis, diabetes mellitus e hipertensión, en los cuales se diagnosticó Insuficiencia venosa retiniana aguda, la administración de la asociación de dipiridamol y heparina actúa favorablemente, mejorando la visión y evitando en los casos precoces el glaucoma secundario y la ceguera.

AUTHORS'S SUMMARY

Dypiridamol and heparine have a beneficial influence in case of acute venous insufficiency in the ocular fundus. Early treatment improves the acuity and can prevent secondary glaucoma and blindness.

BIBLIOGRAFIA

1. **Vasco-Posada, J.:** Modificación de la circulación en el polo posterior del ojo. «Arch. Soc. Española de Oftalm.», 31:797, 1971.
2. **Duke-Elder:** «Enfermedades de los Ojos». 15.ª Edición. Ed. Interamericana, 1971. Pág. 275.
3. **Scheie, H. G. y Albert, D. M.:** «Oftalmología Médica». 8.ª Edición. Ed. Interamericana, 1972. Pág. 246.
4. **Hogan, M. J. y Zimmerman, L. E.:** «Ophthalmic Pathology, an Atlas and Textbook». 2.ª Edición. W. B. Saunders Co., 1962. Reprinted in october 1968. Pág. 499.
5. **Schoop, W.:** Aggertal Klinik Colonia, R. F. Alemana. Comunicación personal.
6. **Schnitzer, G. W. III:** Platelets and thrombogenesis. Current concepts. «American Heart J.», 83:552, 1972.
7. **Kakkar, V. V.; Spindler, J.; Flute, P. T.; Corrogan, T.; Fossard, D. P.; Crellin, R. Q.; Wessler, S.; Yin, E. T.:** Efficacy of low doses of heparine in prevention of deep-vein thrombosis after major surgery. «Lancet», 2:101, 1972.
8. **O'Brien, J. R.; Etherington, M.; Jamieson, S.; Klaber, M. R.:** Platelet function in venous thrombosis and low-dosage heparina. «Lancet», 1:1302, 1972.
9. **Bunag, R.; Douglas, C. R.; Imai, S. y otros:** Influence of a pyrimidopyrimidine derivate on deanimation of adenosine by blood. «Circ. Res.», 15:83, 1964.
10. **Sullivan, J.; Harker, D.; Gorlin, R.:** Pharmacologic control of thromboembolic complications of a cardiac valve replacement. «New Engl. J. Med.», 279:576, 1968.
11. **Harker, L. A.:** Platelet kinetics and artificial heart valves. «Clin. Res.», 18:176, 1970.
12. **Emmons, P. R.; Harrison, M. J.; Honour, A. J. y otros:** Effect of dipyridamole on human platelet behaviour. «Lancet», 2:603, 1965.
13. **O'Brien, J. R.:** Platelet function tests and clofibrate. «Lancet», 2:1143, 1968.
14. **Sullivan, J. J. M.; Harker, D. E.; Gorlin, R.:** Effect of dipyridamole on the incidence of arterial emboli after cardiac valve replacement. «Circulation», 39 (suppl.):149, 1969.
15. **Kincaid-Smith, P.:** Modification of the vascular lesions of rejection in cadaveric renal allografts by dipyridamole and anticoagulants. «Lancet», 2:920, 1969.
16. **Salzman, E. W.; Harris, W. H.; DeSanctis, R. W.:** Reduction in venous thrombo embolism by agents affecting platelet function. «New Engl. J. Med.», 284:1287, 1971.
17. **Zucker, M. B. y Paterson, J.:** Effect of acetylsalicylic, other nonsteroidal anti-inflammatory agents and dipyridamole on human blood platelets. «J. Lab. Clin. Med.», 76:66, 1970.
18. **Browse, N. L. y Hall, J. H.:** Effect of dipyridamole on the incidence of clinically detectable deep-vein thrombosis. «Lancet», 2:718, 1969.