

“Después de la tormenta sobreviene la calma...” Hipertensión inducida por el embarazo y desprendimiento seroso de la retina. Angiografía fluoresceínica evolutiva

Drs. Germán Hernández D*, Pedro Luis Cárdenas A*, Rafael Muci-Mendoza**

RESUMEN

El desprendimiento seroso de la retina es una rara complicación de la hipertensión inducida por el embarazo. Se ha reportado en 1 % a 2 % de pacientes con eclampsia severa siendo usualmente bilateral. En esta condición, la isquemia coroidea inducida por el vasoespasmo suele ser severa y es la responsable de la ruptura de la barrera hematorretiniana externa y del desprendimiento. La mayoría de los pacientes obtienen recuperación espontánea en el curso de pocas semanas sin secuelas visuales, quedando como evidencia cambios pigmentarios residuales en el epitelio pigmentario de la retina. En una secuencia de angiografías fluoresceínicas del fondo ocular de una embarazada de 31 años mostramos la historia natural de la complicación.

Palabras clave: Hipertensión arterial inducida por el embarazo. Eclampsia. Desprendimiento seroso de la retina. Angiografía fluoresceínica. Manchas de Elschnig.

SUMMARY

Serous retinal detachment is an unusual complication of the hypertensive disorder in pregnancy. It has been reported in 1 % to 2 % of patients with severe preeclampsia and 10 % with eclampsia and is usually bilateral. In this condition choroidal ischemia induced by vasospasm may be severe compromising the retinal-pigmentary epithelium barrier and resulting in serous retinal detachment. Most patients with retinal detachment in pregnancy-induced hypertension have had full spontaneous resolution within a few weeks, and they did not have any

visual sequelae but residual pigmentary changes of the retinal pigment epithelium. The natural history of the condition is shown in sequential fluorescein angiography studies in a 31 year-old pregnant patient.

Key words: Pregnancy induced hypertension. Eclampsia. Serous retinal detachment. Fluorescein angiography. Elschnig's spots.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión inducida por el embarazo es el término preferido para englobar condiciones tales como la preeclampsia y la eclampsia. La preeclampsia es un síndrome clínico desarrollado en cualquier momento después de las 20 semanas de gestación hasta las 6 semanas postpartum y manifestado por hipertensión arterial de primera aparición asociada a proteinuria con o sin edema. Si se acompaña de convulsiones o coma, la condición es conocida como eclampsia, un cuadro que denota la presencia de síntomas y signos de mayor significación vital: convulsiones (100 %), cefalea (82,5 %), reflejos tendinosos hiperactivos (80 %), proteinuria acentuada (52 %), edema generalizado, oliguria y ganancia de peso (49 %), dolor epigástrico o en el hipocondrio derecho (19 %), trastornos visuales en un 30 % a 100 % de los casos —oculares o ceguera cortical—. Para explicarla se han propuesto factores de orden genético, inmunológicos, nutricionales y aun agentes infecciosos. No obstante, a despecho de intensas investigaciones no se ha identificado una causa definitiva. Presumiblemente la placenta y las membranas fetales juegan un importante rol en su desarrollo, puesto

*Fundación Oftalmológica de Santander. Centro Médico Carlos Ardila Lulle. Bucaramanga. Colombia.

**Cátedra de Clínica y Terapéutica Médica B. Facultad de Medicina. Escuela de Medicina “José María Vargas”. Unidad de Neuro-Oftalmología del Hospital Vargas de Caracas.

Perla de Observación Clínica, presentada en la Academia Nacional de Medicina en la reunión ordinaria del jueves 14 de junio de 2007.

que se observa una pronta resolución del complejo sintomático luego del parto. Una vía fisiopatológica común implica a la isquemia útero-placentaria con producción y liberación de mediadores bioquímicos que hacen su entrada en la circulación materna causando disfunción endotelial generalizada, constricción vascular y vasoespasmo. La preeclampsia-eclampsia crea un trastorno funcional multiorgánico donde los principales actores son el sistema nervioso central, y los sistemas hepático, ocular, hematológico, renal y cardiovascular; su severidad depende de factores médicos y obstétricos. La eclampsia complica en EE.UU de América aproximadamente el 0,05 % al 0,2 % de todos los embarazos (1,2). En Venezuela su frecuencia oscila entre 1,5 % y 6,2 % para la preeclampsia y 0,05 % y 0,5 % para la eclampsia (3). El síndrome HELLP, un acrónimo (*hemolysis, elevated liver enzyme levels and a low platelet count*), ocurre cuando en la paciente con una forma severa de eclampsia se asocian trombocitopenia, hemólisis y elevación de las enzimas hepáticas (4).

El ojo está provisto de una barrera física que separa los vasos sanguíneos de sus tejidos constituyentes previniendo así, el paso de sustancias extrañas a la intimidad tisular —entre ellas agentes infecciosos y drogas—. Existen tres barreras fundamentales: 1. La barrera hemato-retiniana interna, compuesta de capilares no fenestrados cuyas células endoteliales con escasas vesículas endocíticas y presencia de moléculas que regulan los gradientes iónicos y metabólicos, constituyen la barrera. Las células presentan uniones firmes tipo zonula occludens o desmosomas, cuya función es mantener unidas las células con alta resistencia a la tracción mecánica. La angiografía fluoresceínica, puede localizar *in vivo* los sitios de su ruptura (5); 2. La barrera hematorretiniana externa constituida por las células del epitelio pigmentario, también con uniones estables tipo desmosomas; y 3. La barrera hemato-acuosa del epitelio ciliar y capilares del iris. La isquemia e inflamación puede romper la integridad de estas barreras permitiendo el paso de macromoléculas hacia la intimidad de los respectivos tejidos.

La mayoría de las complicaciones oculares de la toxemia son debidas a la ruptura de las barreras hematorretiniana interna (endotelio arteriolar retiniano) y externa (epitelio pigmentario de la retina) al favor de la isquemia de una hipertensión arterial severa. Las lesiones ocurridas tienen su asiento: 1. En la retina y nervio óptico: donde el

“angioespasmo” o estrechamiento arteriolar conduce a la producción de hemorragias superficiales y prerretinianas, manchas algodonosas —depósitos de axoplasma—, edema isquémico del disco y atrofia óptica; y 2. En la coroides se manifiesta la “coroidopatía hipertensiva”, caracterizada por desprendimiento seroso, buloso o localizado de la retina, también llamado exudativo o no-regmatógeno, e infartos isquémicos expresados en manchas agudas y crónicas de Elschnig*** (6-8).

Caso clínico

Paciente de 31 años, gestante de 37 semanas, con fórmula obstétrica de G2P1C0 y controles prenatales normales, que ingresó al servicio de obstetricia con parto gemelar, fetos en posición podálica y cifras tensionales de 142/102 mmHg, por lo cual el día 17 de marzo de 2006 se realiza sección cesárea sin complicaciones. En el posoperatorio inmediato se inició tratamiento con sulfato de magnesio y nimodipina, presentando no obstante, cefalea intensa, cifras tensionales elevadas y episodio convulsivo el cual fue controlado con pentotal sódico. Adicionalmente, visión borrosa bilateral. Las pruebas complementarias incluyeron exámenes funcionales hepáticos, renales y hemograma en las que se mostró proteinuria -500 mg/dL, cilindros hialinos- e hiperuricemia. Posteriormente las cifras tensionales se mantuvieron variables con registros de 151/82 mmHg, 171/85 mmHg, hasta normalizarse el día 19 en 123/79 mmHg. Una tomografía computarizada cerebral realizada dos días después del inicio de los síntomas, fue considerada como normal. Una evaluación oftalmológica evidenció una disminución de la agudeza visual en ambos ojos a un nivel de cuenta-dedos a un metro y sendos desprendimientos serosos de las retinas, siendo inferior en el derecho y superior en el ojo izquierdo con extensión al área macular. Seis días más tarde (23.03.2006), se realizan retinofotografías a color y una angiografía fluoresceínica. En las primeras se aprecia estrechamiento arteriolar difuso y desprendimiento seroso bilateral, inferior en el ojo

*** El término regmatógeno se origina del griego “regma” que significa rotura o fisura. Los desprendimientos regmatógenos son los más comunes y están causados por una rotura en la retina a través de la cual pasa fluido desde la cavidad vítrea hasta el espacio subretiniano desprendiéndolo: es un desprendimiento de tratamiento “quirúrgico”. El desprendimiento no re-regmatógeno, también llamado exudativo o seroso, se debe a un proceso asociado, como tumor o isquemia: es un desprendimiento de tratamiento “médico”.

derecho y superior en el izquierdo; además manchas amarillo cremosas de localización profunda (manchas agudas de Elschnig) (Figura 1).

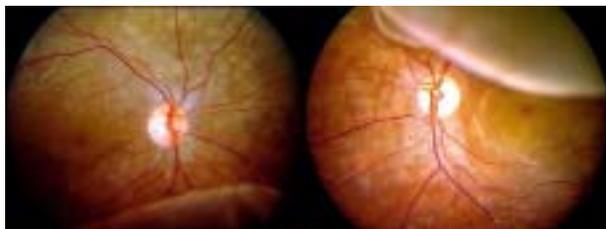


Figura 1. Retinofotografía a color mostrando sendos desprendimientos serosos de la retina, inferior en el ojo derecho y superior en el izquierdo.

En el transcurso del angiograma estos puntos hiperfluorescen y aumentan de tamaño evidenciándose además, acumulación del contraste en las cavidades de los desprendimientos que afectan la periferia y ambas áreas maculares (Figuras 2 y 3).

Una evaluación oftalmológica realizada unos dos meses más tarde, el 19 de mayo, muestra agudeza visual de 20/40 y 20/30 para el ojo derecho e izquierdo respectivamente, ausencia de discromatopsia (láminas pseudoisocromáticas de Ishihara), pupilas isocóricas de reactividad normal y sin defecto pupilar aferente relativo. En el fondo ocular se apreció la retina aplicada en 360°, manchas amarillentas en la retina temporal a la mácula y discretos cambios pigmentarios foveales. El

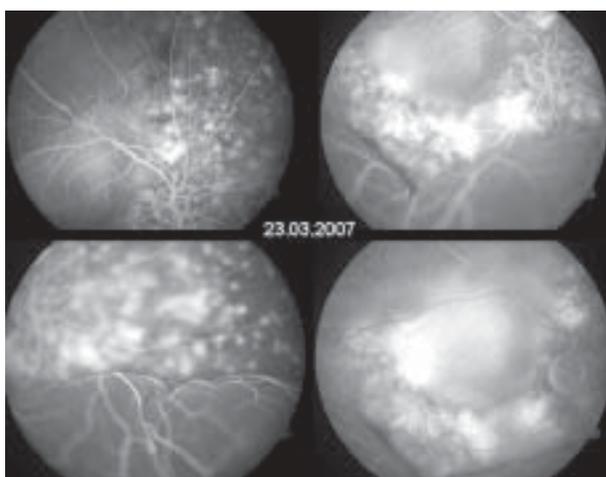


Figura 2. Angiografía fluoresceínica del ojo derecho del 23.03.2007.

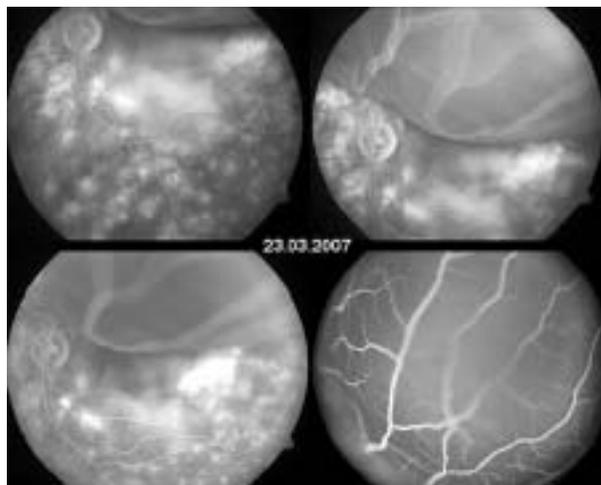


Figura 3. Angiografía fluoresceínica del ojo izquierdo del 23.03.2007.

23.05.2006 se realizan retinofotografías a color donde se aprecian pequeñas manchas amarillentas múltiples en el polo posterior que una vez administrada la fluoresceína, se aprecian ahora hipofluorescentes, algunas con un halo hiperfluorescente que no progresa a lo largo del angiograma (manchas crónicas de Elschnig).

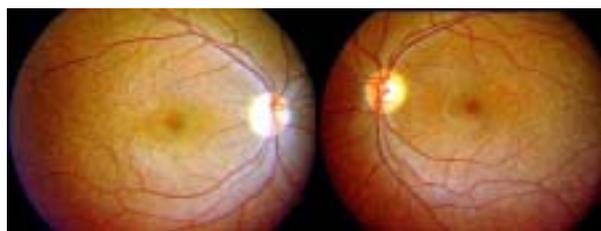


Figura 4. Retinofotografía a color de ambos ojos del 25.05.2007 mostrando resolución de los desprendimientos (ver explicación en el texto).

DISCUSIÓN

La eclampsia es el accidente agudo paroxístico que complica la hipertensión inducida por el embarazo y se caracteriza por la aparición de convulsiones y coma habitualmente precedidas por síntomas de preeclampsia. De acuerdo a su relación temporal con el parto puede ser preparto, intraparto o posparto: 25 % de los casos ocurren en el posparto.

A pesar de las extensas investigaciones al respecto, no se ha identificado una causa definitiva que la explique: algunos investigadores han invocado factores genéticos, inmunológicos, endocrinológicos, nutricionales y aún, agentes infecciosos. La placenta y las membranas fetales, presumiblemente juegan un rol en el desarrollo de la preeclampsia en razón de la pronta resolución de los síntomas luego del alumbramiento. Se piensa que la isquemia útero-placentaria podría predisponer a la producción y liberación de mediadores bioquímicos vasoactivos como la angiotensina II, que entran en la circulación materna causando disfunción endotelial generalizada asociada a vasoespasmo difuso, aumento de la permeabilidad e hipercoagulabilidad. La fisiopatología de la convulsión ecláptica tampoco está bien comprendida. Se cree que en el cerebro se producen áreas de vasoespasmo y edema suficientemente severas como para producir isquemia focal y cambios iónicos entre los compartimentos intra y extracerebral que incitarían las convulsiones. Alteraciones patológicas en el flujo sanguíneo y edema del tejido cerebral ocasionarían las cefaleas, los trastornos visuales y la encefalopatía hipertensiva con la resultante convulsión.

Para comprender la coroidopatía hipertensiva que sufrió nuestra paciente, conviene primeramente clarificar la anatomía de la circulación coroidea y particularmente de su capa vascular más interna, la coriocapillaris, en íntima relación con el epitelio pigmentario de la retina (EPR) que es la barrera hematorretiniana externa que impide la penetración de cualquier sustancia desde la coroides hacia la retina. Los vasos coroideos, ocultos por el EPR no pueden ser vistos con el oftalmoscopio; no obstante, se ha alcanzado una comprensión de su complicada arquitectura y complejidad al través de diversos estudios en animales de experimentación mediante inyecciones de émbolos de látex-neopreno (9); ocluyendo la coriocapillaris de monos rhesus mediante la inyección de microsferas (10); delineamiento vascular mediante reacción histoquímica-enzimática —una prueba libre de artefactos— (11); y mediante angiografía fluoresceínica ocluyendo selectivamente arteriolas nutricias o venas de drenaje (12). Todos estos procedimientos lidian con la demostración de que los vasos coroideos no forman un sincitio como antes se pensaba, sino que están dispuestos en compartimientos similares a los lobulillos del hígado (Figura 5).



Figura 5. Angiografía fluoresceínica de ambos ojos del 25.05.2007 (ver explicación en el texto).

Existe algún tipo de segmentación entre las áreas suplidadas por grandes arterias y venas y sus áreas limítrofes (“watershed areas”), lo que las hace más susceptibles a factores isquémicos (por ejemplo, en el área macular). Debido a que las anastomosis entre diferentes segmentos de la coroides no son tan libres como antes se pensaba, lesiones vasculares coroideas localizadas pueden producir lesiones focales retinianas. Adicionalmente, desde el punto de vista fisiológico existen diferencias marcadas entre los lechos vasculares retiniano y coroideo. En la coroides, 1. No hay mecanismos de autorregulación del flujo sanguíneo, 2. Existe inervación simpática, y 3. La coriocapillaris no posee una barrera hemato-ocular porque las uniones entre sus células endoteliales son fenestradas (13).

Desde la primigenia descripción del desprendimiento seroso de la retina en la toxemia por von Graefe en 1855, las lesiones oftalmoscópicas en la hipertensión acelerada-maligna y eclampsia han sido malinterpretadas como solamente retinianas, soslayándose su origen coroideo. Los estudios patológicos revelan que durante los estadios iniciales de la fase isquémica de la hipertensión aguda, ocurre una constricción de las arteriolas coroideas, lo que conduce a infarto o necrosis focal de la coriocapillaris y del EPR, con acumulación focal de líquidos y otros materiales, y producción de un desprendimiento seroso. Estudios realizados empleando la peroxidasa del rábano amargo han mostrado fuga del trazador desde la coriocapillaris hacia el espacio subretiniano y de allí hacia la retina donde ya no hay barrera. Más tarde y en la fase crónica, se comprometen las arterias, arteriolas y coriocapillaris. En esta secuencia de eventos el sistema renina-angiotensina-aldosterona juega un importante papel en el mantenimiento de la hipertensión. La angiotensina II es uno de los más poderosos vasoconstrictores y al mismo tiempo, potencia la actividad de la

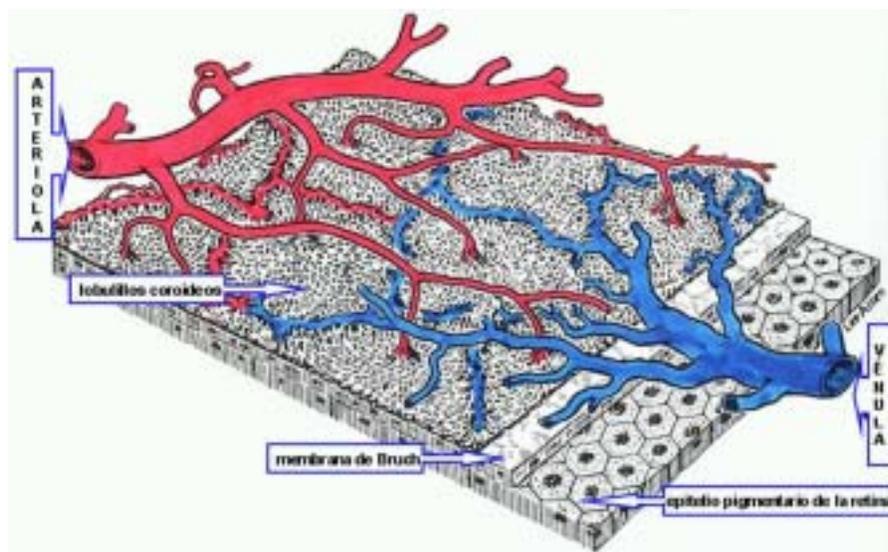


Figura 6. Estructura histológica lobulillar de la coroides (modificado de Hayreh 12).

norepinefrina debido a la estimulación del sistema simpático. Está bien establecido que los coriocapillaris no poseen una barrera porque su endotelio es fenestrado lo que los hace libremente permeables. Sucede que en la hipertensión maligna ocurre una marcada fuga de angiotensina y otros compuestos desde la coriocapillaris. En el intersticio coroideo la norepinefrina y angiotensina actúan sobre la pared de los vasos coroideos produciendo vasoconstricción e isquemia. La inervación simpática de este sistema la hace más susceptible a la vasoconstricción. La angiografía fluoresceínica permite mostrar la hipoperfusión coroidea. Las lesiones son habitualmente bilaterales, algunas veces múltiples y tienden a ocurrir en el área temporal a la mácula. Siete pacientes informados por De Venecia (14), mostraron los siguientes hallazgos clínicos: en la fase aguda, lesiones blanquecinas focales a nivel del epitelio pigmentario de la retina de un tamaño aproximado de un lobulillo coroideo que muy probablemente corresponde a un área necrótica en el EPR con exudación de un material lipofibrinoso suprayacente a la lesión. Este hecho se expresó por hiperfluorescencia del EPR. Por encima de algunas pero de no todas esas lesiones blanquecinas, se apreció desprendimiento seroso de la retina de un tamaño variable entre 1/3 y 6 diámetros de disco. En algunos casos pudo demostrarse fuga de la fluoresceína hacia el espacio subretiniano.

El adecuado control de la presión arterial durante la fase aguda conduce a una rápida resolución de esos desprendimientos. Un interesante hallazgo observado (4) es el compromiso variable de la retina propiamente dicha. La mayoría presenta asociada, evidencias de una severa retinopatía constituida por hemorragias, manchas algodonosas, edema retiniano y en ocasiones edema del disco óptico. Sin embargo, como ocurrió en nuestra paciente, otros enfermos sólo muestran evidencias de estrechamiento arterial difuso en ausencia de otros cambios retinianos. La hipótesis propugnada para explicar la presencia del infarto coroideo cuando ocurre una hipertensión de inicio agudo, implica una efectiva respuesta de autorregulación en la retina produciéndose vasoconstricción. Sin embargo, el mecanismo de regulación coroideo no parece ser tan efectivo. En estas circunstancias se produce daño por necrosis fibrinoide en las arteriolas precapilares y en el lecho capilar produciéndose oclusión vascular, daño del EPR suprayacente con destrucción de las uniones tipo zonula occludens y fuga de líquidos, lípidos y fibrina a través de la membrana de Bruch hacia el espacio subretiniano. El desprendimiento de la retina resultante puede ser focal —ampollar, plano, buloso o total. Se localiza en las áreas macular, peripapilar o periféricas, siendo el líquido inicialmente claro y posteriormente tornándose turbio y aún proteináceo (13). Si la presión es

controlada en forma temprana, la cicatrización del endotelio vascular retiniano y EPR y la rápida desaparición del desprendimiento seroso dejando sólo mínimos cambios pigmentarios (4) (Figuras 4 y 5).

Se acredita a Elschnig (1904) en pacientes con nefritis agudas, la descripción de las manchas que llevan su nombre, sin embargo, lesiones similares habían sido observadas previamente por Lecorche (1858) y Bousseau (1868). Estudios clínicos posteriores han mostrado su invariable presencia en condiciones asociadas a hipertensión maligna, así como su presencia en el síndrome de coagulación intravascular diseminada y en la púrpura trombocitopénica trombótica. Como secuelas tardías de la fase aguda de la hipertensión maligna pueden observarse las manchas o estrías de Siegrist, las cuales se muestran como cadenas de manchas pigmentadas a la manera de un collar de cuentas sobre los vasos coroideos esclerosados. Estudios histopatológicos de las manchas de Elschnig muestran en el centro áreas de proliferación del epitelio pigmentario rodeadas de áreas de atrofia del mismo que representan zonas focales de infarto isquémico debidas a oclusión de la coriocapilaris o pequeñas arterias coroideas (13-15).

Unos 70 años atrás, Duke-Elder asentó que, “en casos de nefritis avanzada, siempre asociada a extrema elevación de la presión arterial y albuminuria, las alteraciones coroideas pueden hacerse oftalmoscópicamente visibles constituyendo el cuadro clínico de la “coroiditis albuminúrica” — antiguo nombre, hoy día en desuso—. Clasifica las lesiones observadas en (a). Placas rojizas o amarillo pálido, situadas en la periferia de la retina y a veces rodeadas de pigmento. (b). Manchas de Elschnig. (c). Estrías de Siegrist. (d). Grandes áreas de atrofia coroidea (16,17).

REFERENCIAS

- Morris SC, Brooks MB. Pregnancy, Eclampsia. Updated Sept 28, 2006 Available at: <http://www.emedicine.com/emerg/topic796.htm>. Accessed May 29, 2007.
- Ober RR. Pregnancy-induced hypertension (preeclampsia-eclampsia). En: Ryan SJ, editor. *Retina*. 2ª edición. St. Louis: Mosby, 1994.p.1405-1411.
- Guariglia D, Herrera JL. Hipertensión inducida por el embarazo. En: Zigelboim I, Guariglia D, editores. *Clínica Obstétrica*. 2ª edición. Capítulo 30. Caracas: Dislinlimes C.A.; 2005.p.371-385.
- Rath W, Faridi A, Dudenhausen J. HELLP syndrome. *J Perinat Med*. 2000;28:249-260.
- Vinorez SA. Assessment of blood-retinal barrier integrity. *Histol histopathol*. 1995;10:141-154.
- Pritchard J. Management of severe pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol*. 1978;22:83-88.
- Fastenberg DM, Fetkenhour CL, Choromokos E, Shoch DE. Choroidal vascular changes in toxemia of pregnancy. *Am J Ophthalmol*. 1980;89:362-368.
- Muci-Mendoza R. Trastornos oculares en el embarazo. En: Zigelboim I, Guariglia D, editores. *Clínica Obstétrica*. 2ª edición. Capítulo 30. Caracas: Dislinlimes C.A. 2005.p.635-640.
- Welter JJ, Ernest JT. Anatomy of the choroidal vasculature. *Am J Ophthalmol*. 1974;78:583-590.
- Stern WH, Ernest JT. Microsphere occlusion of the choriocapillaris in rhesus monkeys. *Am J Ophthalmol*. 1974;78:438-448.
- Krey H. Selective staining of choroidal vessels by histochemical demonstration of alkaline phosphatase in surface preparation. *Albert von Graefes Arch Klin Ophthalmol*. 1974;192:65-72.
- Hayreh SS. The choriocapillaris. *Albert von Graefes Arch Klin Ophthalmol*. 1974;192:165-179.
- Hayreh SS, Servais GE, Virdi PS. Fundus lesions in malignant hypertension. VI. Hypertensive choroidopathy. *Ophthalmology*. 1986;93:1383-1400.
- De Venecia, Jampol LM. The eye in accelerated hypertension. II. Localized serous detachments of the retina in patients. *Arch Ophthalmol*. 1984;102:68-73.
- De Venecia, G, Wallow I, Houser D, Wahlstrom M. The eye in accelerated hypertension. I. Elschnig's spots in nonhuman primates *Arch Ophthalmol*. 1980;98:913-918.
- Duke-Elder WS. *Textbook of Ophthalmology*. Londres. Kimpton, 1940;3:2387-2388.
- Hayreh SS. Posterior ciliary artery circulation in Health and disease. The Weisenfeld Lecture. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45:749-757.