



Universidad Católica de Valencia
San Vicente Mártir

FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGIA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE VALENCIA

“San Vicente Mártir”

**GLAUCOMA NEOVASCULAR EN
ESTENOSIS CAROTÍDEA
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA A PROPÓSITO DE UN CASO**

TRABAJO DE FIN DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE
“GRADO EN MEDICINA”

Presentado por:

D^a Anna Sarrà I Menéndez

Tutora:

Dra. Isabel Esturi Navarro

Valencia, a 8 de mayo de 2022



Universidad Católica de Valencia
San Vicente Mártir

FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGIA



AGRADECIMIENTOS Y RECONOCIMIENTOS

En primer lugar, a mi tutora, la Dra. Isabel Esturi Navarro, por su ayuda y dedicación en el desarrollo de este Trabajo de Fin de Grado. Por haber tenido paciencia conmigo y haberse implicado de una manera excepcional.

A la Universidad Católica de Valencia, por haberme formado durante todos estos años y ayudarme a alcanzar el objetivo de ser médico.

A mi familia y amigos, por acompañarme durante este largo camino y confiar en mí desde el principio. Muchas gracias.



Universidad Católica de Valencia
San Vicente Mártir

FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGIA



ÍNDICE

1. ABREVIATURAS.....	1
2. RESUMEN.....	3
2.1.RESUMEN.....	3
2.2.ABSTRACT.....	4
3. INTRODUCCIÓN.....	5
3.1.ANATOMÍA.....	5
3.2.GLAUCOMA NEOVASCULAR.....	9
3.2.1. Epidemiología.....	9
3.2.2. Patogenia.....	10
3.2.3. Causas.....	11
3.2.4. Clínica.....	13
3.2.5. Diagnóstico.....	15
3.2.6. Diagnóstico diferencial.....	20
3.2.7. Tratamiento.....	21
3.2.8. Pronóstico.....	27
3.3.ESTENOSIS CAROTÍDEA Y SÍNDROME DE ISQUEMIA OCULAR.....	28
3.3.1. Epidemiología.....	28
3.3.2. Patogenia.....	28
3.3.3. Causas.....	29
3.3.4. Clínica.....	30
3.3.5. Diagnóstico.....	31
3.3.6. Diagnóstico diferencial.....	33
3.3.7. Tratamiento.....	34
3.3.8. Pronóstico.....	37
4. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO.....	39
5. HIPÓTESIS.....	39
6. OBJETIVOS.....	39
6.1.OBJETIVO PRINCIPAL.....	39
6.2.OBJETIVOS SECUNDARIOS.....	39
7. MATERIAL Y MÉTODOS.....	40
7.1.CASO CLÍNICO.....	40
7.2.BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA.....	41
7.3.CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	41
7.4.PROCEDIMIENTO DE SELECCIÓN DE ARTÍCULOS.....	42
7.4.1. Identificación.....	43
7.4.2. Cribado.....	43
7.4.3. Idoneidad.....	43
7.4.4. Inclusión.....	44
7.5. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD CIENTÍFICA DE LOS ESTUDIOS.....	44
8. RESULTADOS.....	47



8.1.CASO CLÍNICO.....	47
9. DISCUSIÓN.....	58
10. CONCLUSIONES.....	63
11. BIBLIOGRAFÍA.....	65
12. ANEXOS.....	70



ÍNDICE DE CONTENIDO

Ilustración 1: Anatomía y estructura del globo ocular.....	6
Ilustración 2: Anatomía del fondo de ojo.....	6
Ilustración 3: Circulación del humor acuoso.....	7
Ilustración 4: Vascularización del ojo.....	8
Ilustración 5: Vascularización del ojo.....	8
Ilustración 6: Angiografía de fluorescencia.....	13
Ilustración 7: Neovascularización del iris en lámpara de hendidura.....	16
Ilustración 8: Neovascularización del iris en lámpara de hendidura.....	16
Ilustración 9: Neovascularización del iris en gonioscopia.....	17
Ilustración 10: Imagen fondo de ojo.....	17
Ilustración 11: Imagen fondo de ojo.....	17
Ilustración 12: Imagen fondo de ojo.....	17
Ilustración 13: Angiografía de fluorescencia.....	18
Ilustración 14: Tratamiento GNV mediante trabeculectomía.....	24
Ilustración 15: Tratamiento GNV mediante dispositivos de drenaje.....	25
Ilustración 16: Signos presentes en el fondo de ojo de un paciente con SIO.....	31
Ilustración 17: Signos presentes en el fondo de ojo de un paciente con SIO.....	31
Ilustración 18: Eco-doppler carotídeo.....	32
Ilustración 19: Arteriografía de arteria carótida interna.....	32
Ilustración 20: Angiografía de fluorescencia de un SIO.....	33
Ilustración 21: Tratamiento del SIO mediante endarterectomía.....	37
Ilustración 22: Tratamiento del SIO mediante stent.....	37
Tabla 1: Condiciones oculares y sistémicas que predisponen al glaucoma neovascular..	12
Tabla 2: Etapas clínicas del glaucoma neovascular.....	14
Tabla 3: Clasificación de Wiss y Gold	15
Tabla 4: Diagnóstico diferencial del síndrome de isquemia ocular.....	34
Tabla 5: Niveles de evidencia (CEMB)	45



Tabla 6: Grados de evidencia (CEMB)	46
Figura 1: Vascularización del ojo.....	8
Figura 2: Patogenia del glaucoma neovascular.....	10
Figura 3: Imágenes de OCT-A.....	19
Figura 4: Protocolo de tratamiento del glaucoma neovascular.....	27
Figura 5: Patogenia del síndrome de isquemia ocular.....	29
Figura 6: Estrategia PRISMA.....	44
Figura 7: Imágenes de angio-TC de TSA.....	50
Figura 8: Imagen TC de cerebro.....	51
Figura 9: Imagen TC cerebro perfusión.....	52
Figura 10: Imagen OI lámpara de hendidura.....	54
Figura 11: Imágenes de retinografía.....	55
Figura 12: Imágenes de OCT de mácula.....	56
Figura 13: Imágenes de OCT de nervio óptico.....	57
Anexo 1: Comité ético de investigación.....	70
Anexo 2: Póster.....	72



1. ABREVIATURAS

AAO: American Academy of Ophthalmology

ACI: Arteria carótida interna

ACR: Arteria central de la retina

AFF: Angiografía de fluorescencia fondo de ojo

AGF o AF: Angiografía de fluorescencia

AIC (en inglés ICA): Ángulo iridocorneal

AV: Agudeza visual

AVC: Agudeza visual corregida

AVMC (en inglés BCVA): Agudeza visual mejor corregida

BGI: Glaucoma de implante Baerveldt

BIREME: Biblioteca regional de Medicina

CFC (en inglés CPC): Ciclofotocoagulación

CRA (en inglés ARC): Crioterapia de retina anterior

CSIC: Grupo de investigación del consejo superior de investigaciones científicas

CV: Campo visual

EAC (en inglés CEA): Endarterectomía de arteria carótida

ERG: Electrorretinografía

FDEP (en inglés PEDF): Factor derivado del epitelio pigmentado

FPC: (en inglés CNP): Falta de perfusión capilar

GNV (en inglés NVG): Glaucoma neovascular

HA: Humor acuoso

IGF: Angiografía con verde de indocianina

IVB: Aplicación intravítrea de Bevacizumab

MeSH: Medicinal subject headings (encabezados de temas médicos)

MMC: Mitomicina C

MOI: Motilidad ocular intrínseca

NVA: Neovascularización del ángulo



NVD: Neovascularización del disco

NVI: Neovascularización del iris

OACR (en inglés CRAO): Oclusión arteria central de la retina

OCT: Tomografía de coherencia óptica

OCT-A: Angiografía por tomografía de coherencia óptica

OD: Ojo derecho

OI: Ojo izquierdo

OVCR (en inglés CAOD): Oclusión de la vena central de la retina

PAS: Sinequias anteriores periféricas

PFC (en inglés PRP): Panfotocoagulación o fotocoagulación panretiniana

PFR: Pruebas funcionales respiratorias

PIO: Presión intraocular

PRISMA: Preferred Reporting Items of Systematic Reviews and Meta-Analyses
(Declaración de elementos de informes de revisiones sistemáticas y metaanálisis)

RAPD: Defecto pupilar aferente relativo

RDP (en inglés PDR): Retinopatía diabética proliferativa

RIS: Reestenosis intrastent

RM: Resonancia magnética

RV: Revisiones sistémicas

SCI: Science Citation Index (Índice de citas científicas)

SciELO: Scientific electronic library online (Biblioteca Científica Electrónica en línea)

SIO (en inglés OIS): Síndrome de isquemia ocular

SJR: SCImago Journal Rank (ranking de revistas)

STA-MCA: Bypass arteria temporal superficial y arteria cerebral media

TC: Tomografía computarizada

TCD: Tronco cerebral derecho

TCI: Tronco cerebral izquierdo

TLE: Trabeculectomía

VEGF: Factor de crecimiento del endotelio vascular



2. RESUMEN

2.1. RESUMEN

Fundamentos y objetivos: En el presente trabajo realizamos una revisión bibliográfica del glaucoma neovascular en estenosis carotídea, a propósito de un caso clínico de un paciente de 70 años diagnosticado en el Hospital Arnau de Vilanova de Valencia.

Material y método: La búsqueda bibliográfica y la selección de artículos para este trabajo se han realizado a través de bases de datos. Principalmente hemos utilizado PubMed/Medline. Otras bases de datos también utilizadas han sido Biblioteca científica electrónica en línea (SciELO), Elsevier y Google academy.

Resultados: El glaucoma neovascular puede ser la primera manifestación clínica de un síndrome de isquemia ocular lo que implica una enfermedad oclusiva carotídea grave subyacente. Es importante establecer un diagnóstico temprano de cara al pronóstico tanto visual como vital del paciente.

Conclusiones: Ante la aparición de un glaucoma neovascular es esencial el estudio de la causa subyacente. Cuando se trata de un síndrome de isquemia ocular, el oftalmólogo tendrá un papel imprescindible en su diagnóstico y derivación temprana, para un mejor pronóstico.

Palabras clave: glaucoma neovascular, estenosis carotídea, neovascularización, síndrome de isquemia ocular



2.2. ABSTRACT

Background and objectives: In the present project we carry out a bibliographic review of neovascular glaucoma in carotid stenosis, regarding a clinical case of a 70-year-old patient diagnosed at the Arnau de Vilanova Hospital in Valencia.

Material and method: The bibliographic research and the selection of articles for this project has been carried out through databases. We have mainly used PubMed/Medline. Other databases also used have been Scientific Electronic Library Online (SciELO), Elsevier and Google Academy.

Results: Neovascular glaucoma may be the first clinical manifestation of an ocular ischemic syndrome, which implies an underlying severe carotid occlusive disease. It is important to establish an early diagnosis for both visual and vital prognosis of the patient.

Conclusions: When neovascular glaucoma appears, it is essential to study the underlying cause. In the case of an ocular ischemic syndrome, the ophthalmologist will have an essential role in its diagnosis and early referral, for a better prognosis.

Key words: neovascular glaucoma, carotid stenosis, neovascularization, ocular ischemic syndrome



3. INTRODUCCIÓN

El glaucoma es una neuropatía óptica adquirida y progresiva, asociada a la pérdida de células ganglionares de la retina y sus axones, que conlleva una reducción del campo visual e incluso ceguera (1). El nervio óptico es el encargado de enviar las señales que recibimos por el ojo al cerebro, por lo que una afectación de este nos llevará a una reducción de la visión. Generalmente, este daño en el nervio óptico es producido por un aumento de la presión intraocular. (2)

El glaucoma neovascular es un tipo especial de glaucoma que se caracteriza por la aparición de nuevos vasos sobre el iris y el ángulo iridocorneal. Asocia frecuentemente la presencia de una membrana fibrovascular que limita la salida del humor acuoso desde la cámara anterior provocando un aumento de la presión intraocular por obstrucción del drenaje. Las causas más comunes de GNV son: oclusión de la vena central de la retina, retinopatía diabética proliferativa y síndrome isquémico ocular. (3)

La estenosis carotídea consiste en un estrechamiento de la arteria carótida, ubicada una a cada lado del cuello. Estas arterias son las encargadas de irrigar la cabeza, cara y cerebro (4), por lo que un estrechamiento (u oclusión) de estas puede llevar al sufrimiento de patologías importantes, entre las que encontramos el glaucoma neovascular.

3.1. ANATOMÍA

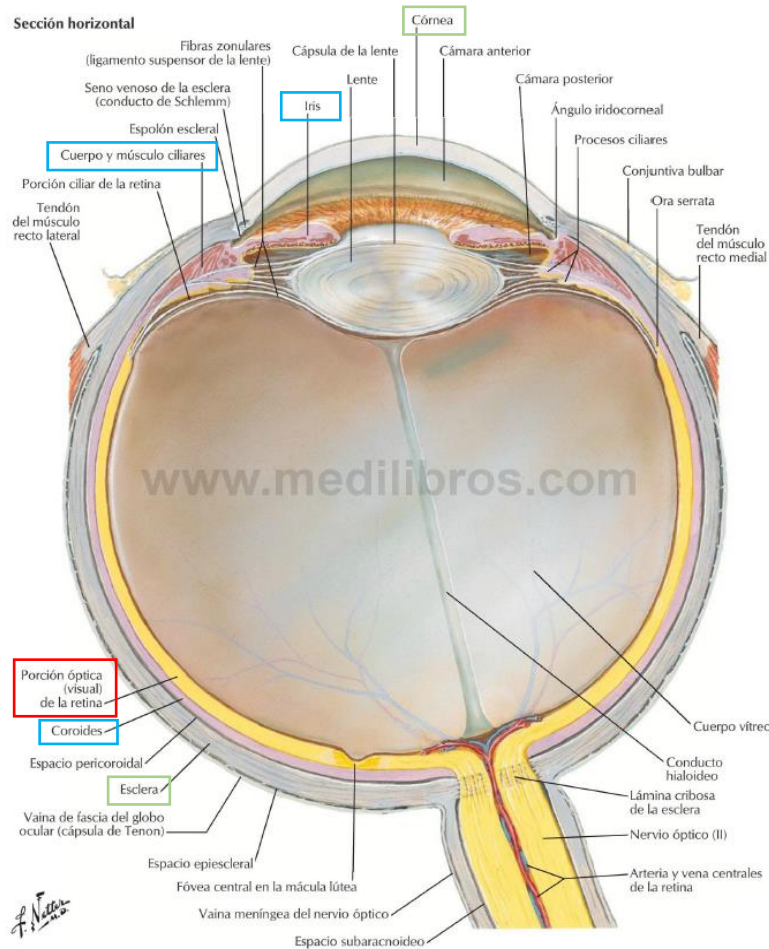
Para poder entender toda la patología que se produce en el ojo como consecuencia de un glaucoma neovascular en estenosis carotídea, es necesario repasar la anatomía del globo ocular y las arterias que lo irrigan.

El globo ocular es un órgano altamente especializado localizado en la cavidad orbitaria. Su función principal es detectar los estímulos visuales (fotorrecepción) y enviar la información visual al cerebro, por medio del nervio óptico.

Se compone principalmente de tres capas: fibrosa, vascular e interna (o nerviosa). La capa fibrosa está conformada por la esclera y la córnea, la vascular o pigmentada por la coroides, el cuerpo ciliar y el iris, y la interna o nerviosa por la retina. (5–7)



Ilustración 1: Anatomía y estructura del globo ocular

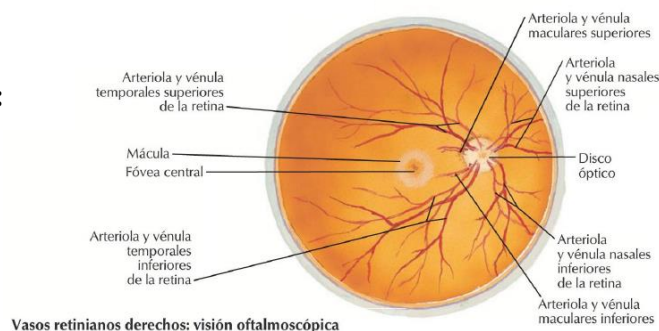


Dentro de la retina se pueden distinguir algunas zonas:

- Papila o disco óptico: es el punto de entrada del nervio óptico y las arterias retinianas, y el punto de salida de las venas retinianas.
- Mácula: zona posterior de la retina, en la que nos encontramos mayor densidad de vasos sanguíneos y fotorreceptores.
- Fóvea: depresión de la retina situada en el polo posterior del ojo, en el centro de la mácula.

Ilustración 2:

Anatomía del fondo de ojo





Además de las tres capas básicas del ojo, este contiene otras estructuras refractivas, como son el cristalino (o lente), el cuerpo o humor vítreo y el humor acuoso. (6)

Es importante recordar la circulación del humor acuoso, ya que el aumento de la presión intraocular que se produce en el glaucoma neovascular será, precisamente producida por la oclusión de este circuito. El humor acuoso es un fluido que se encuentra en las cámaras anterior y posterior del ojo y se encarga de nutrir y oxigenar aquellas estructuras del ojo a las que no les llega bien el aporte sanguíneo (sobre todo córnea y cristalino). Es generado en la cámara posterior por el cuerpo ciliar y circula a través de las cámaras bordeando el iris. A continuación, atraviesa la malla trabecular, la cual está a su vez formada por tres mallas: la malla uveal, la corneoescleral y la yuxtacanalicular o cribiforme.

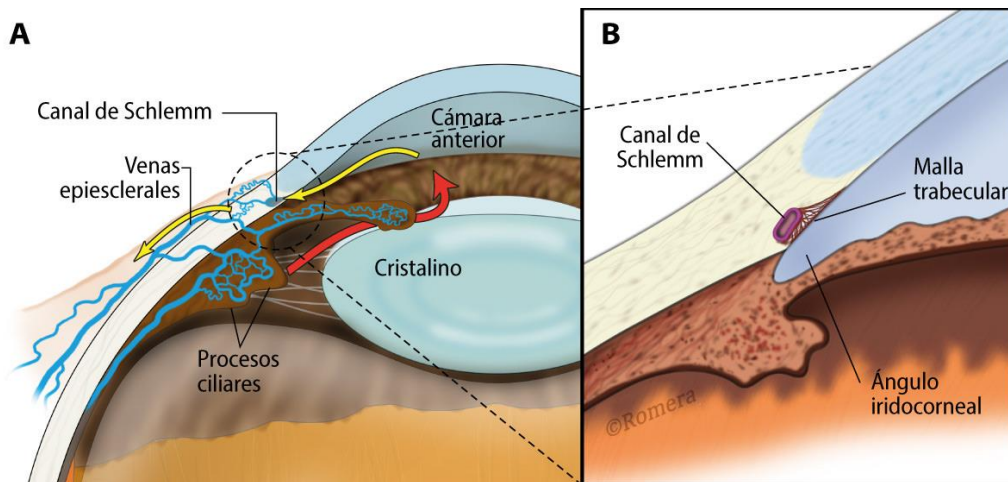


Ilustración 3: Circulación del humor acuoso

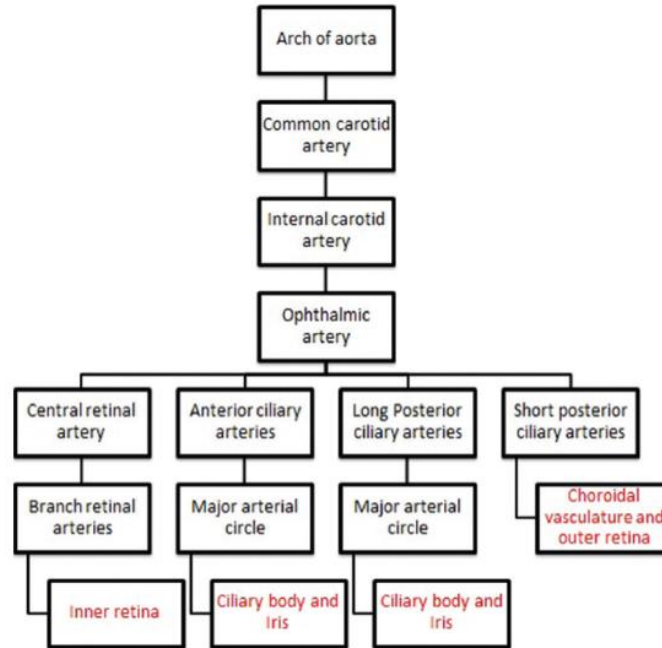
En cuanto a la vascularización del globo ocular, nos encontramos con que la arteria principal que irrigará el ojo es la carótida interna. La arteria carótida se divide en: externa e interna. La externa es la encargada de irrigar las partes más superficiales del cráneo, mientras que la interna irrigará principalmente el cerebro. (8)

La arteria carótida interna, antes de terminar su recorrido dividiéndose en las arterias cerebral media y cerebral anterior (que serán las que irán a irrigar el cerebro), contiene varias ramificaciones entre las cuales nos encontramos la arteria oftálmica, encargada de llevar la sangre necesaria al globo ocular y estructuras orbitarias. La arteria oftálmica se



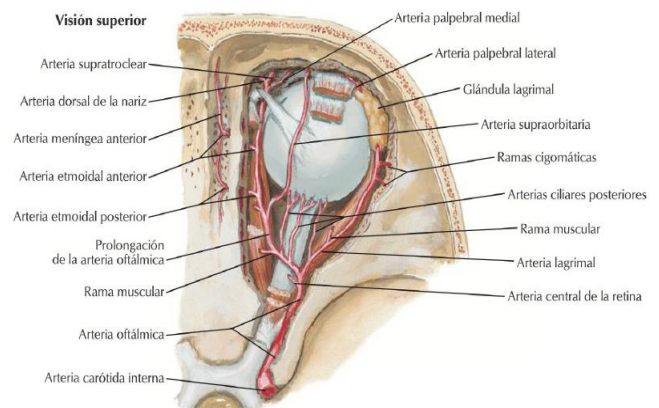
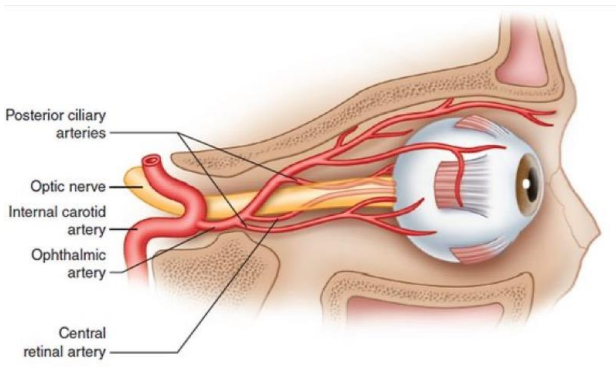
sitúa en la cara inferolateral del nervio óptico y atraviesa el conducto óptico para entrar en la órbita.

Figura 1: Vascularización del ojo



A su vez, la arteria oftálmica tiene varias ramificaciones, que se dividen según si se originan lateral, medial o superior al nervio óptico: (9)

1. Laterales al nervio óptico: arteria lagrimal y arteria central de la retina.
2. Por encima del nervio óptico: arteria supraorbitaria, arterias ciliares y arterias musculares.
3. Mediales al nervio óptico: arterias etmoidales y arterial palpebral.



Ilustraciones 4 y 5: Vascularización del ojo



La arteria oftálmica finaliza su trayecto dividiéndose en las arterias frontal medial y nasal.

3.2.GLAUCOMA NEOVASCULAR

Definimos glaucoma como una neuropatía óptica adquirida y progresiva, asociada a la pérdida de células ganglionares de la retina y sus axones, que conlleva a una reducción del campo visual e incluso ceguera.

El glaucoma neovascular (GNV) es un tipo de glaucoma secundario, refractario al tratamiento, muchas veces incurable, con muy mal pronóstico visual. Se caracteriza por la aparición de nuevos vasos sobre el iris y el ángulo iridocorneal (neovascularización iridiana) y asocia frecuentemente la presencia de una membrana fibrovascular que limita la salida del humor acuoso desde la cámara anterior (3). Esta enfermedad es producida como resultado de una serie de patologías oculares las cuales, en casi todos los casos, el mecanismo principal es la isquemia retiniana, que puede acabar produciendo ceguera.

3.2.1. Epidemiología

El GNV afecta actualmente a unas 75.000 – 113.000 personas en Europa, especialmente a aquellas de edad avanzada (pico de incidencia alrededor de los 65 – 70 años) y sexo masculino. De entre los glaucomas, el 3,9% son secundarios a la neovascularización del iris y ángulo iridocorneal (que se corresponde con glaucoma neovascular). Alrededor del 60% de los pacientes con isquemia por oclusión de la vena central retiniana desarrollará neovascularización del segmento anterior, en un período de tiempo de entre 1 – 2 años. Los factores de riesgo más frecuentes son la hipertensión arterial y la diabetes (10). La incidencia estimada está en torno a 3.800 nuevos casos por año, y continua en aumento debido al incremento de personas con diabetes. La diabetes produce alteraciones en la vascularización retiniana, que es una de las causas más frecuentes del desarrollo de GNV. La neovascularización en el iris se producirá en un 65% de los pacientes con retinopatía diabética proliferativa, y el GNV en un 20%. (11)



3.2.2. Patogenia

La formación del GNV ocurre como consecuencia de un primer evento que se manifiesta en forma de hipoxia e isquemia retinianas (12). La hipoxia produce un desbalance entre los factores pro y anti-angiogénicos y, por ende, se produce una estimulación de nuevos vasos (angiogénesis).

Factores proangiogénicos:

4. VEGF: factor de crecimiento endotelio vascular
5. Factor de crecimiento hepatocitario
6. Factor de crecimiento insulino-dependiente
7. Factor de necrosis tumoral
8. Citoquinas inflamatorias (IL-6)

Factores antiangiogénicos:

9. Factor derivado del epitelio pigmentado (FDEP)
10. TGF-beta
11. Trombospondina
12. Somatostatina

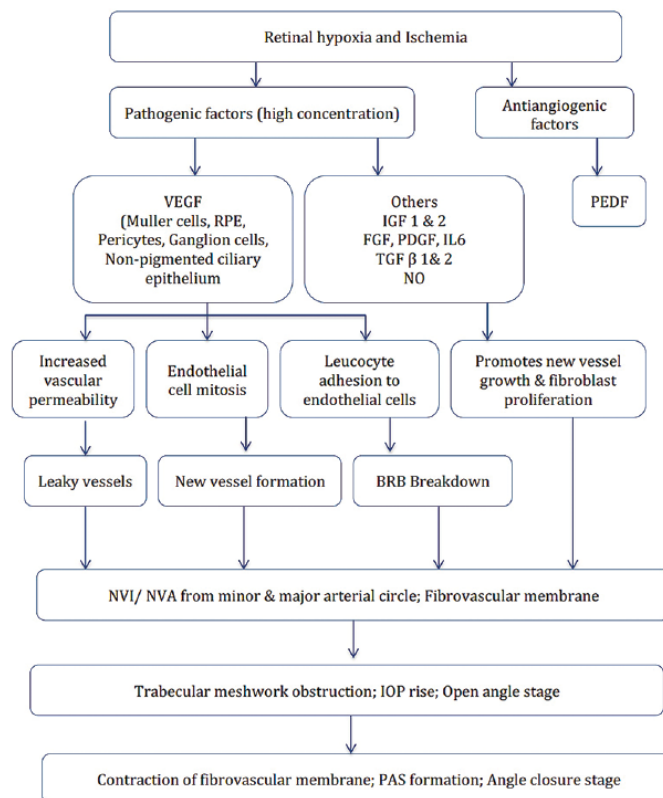


Figura 2: Patogenia del glaucoma neovascular



El VEGF, sintetizado principalmente en las células de Müller de la retina, es el principal factor implicado en la angiogénesis. Este estimula la formación de nuevos vasos sanguíneos en un intento de oxigenar mejor una retina que está isquémica, favorece la migración de vasos preexistentes y aumenta la permeabilidad vascular (3).

El primer lugar donde aparece la formación de neovasos es a nivel del iris. Estos nuevos vasos se encuentran localizados en una malla de tejido conectivo por detrás del iris y, posteriormente irán avanzando sobre la superficie del iris, para finalmente llegar al ángulo camerular, el cual tapizan con una membrana fibrovascular sobre la malla trabecular (13). Posteriormente, los miofibroblastos del tejido conectivo recién formado y los nuevos vasos comienzan a contraerse, permitiendo así la adhesión entre el iris y la córnea, creando sinequias anteriores periféricas (PAS). Si la isquemia se mantiene, dicha malla se va retrayendo hasta provocar el cierre angular (ángulo iridocorneal), hecho que impide la filtración del humor acuoso. La ausencia de filtración del humor acuoso hará que se produzca un aumento de la presión intraocular y una neuropatía óptica glaucomatosa secundaria, que conllevará en muchas ocasiones una ceguera irreversible (12).

3.2.3. Causas

Existen varias causas que nos pueden desencadenar un glaucoma neovascular:

- La causa más frecuente es la **oclusión de la vena central de la retina (OVCR)**, una hemi-oclusión de la misma o una oclusión de la rama venosa retiniana (13). Se estima que el glaucoma neovascular, en un 25% de los casos es producido por la oclusión de la vena central de la retina, y suele aparecer a los tres meses de que se produzca dicha oclusión.
- **Retinopatía diabética proliferativa (RDP)**: la diabetes es una enfermedad crónica que tras muchos años de evolución acaba produciendo daño en los vasos de la retina, debido a la deficiencia mantenida de oxígeno que presentan (3). Esta causa representa el 21% de los pacientes con GNV, y la presencia de neovascularización del iris puede encontrarse hasta en un 65% de los casos.
- **Síndrome de isquemia ocular**: se produce por el bajo flujo sanguíneo al globo ocular debido a una obstrucción vascular a nivel de la aorta, carótidas, arteria oftálmica,



vasos ciliares o arteria central de la retina (13). Generalmente se diagnostica con eco-Doppler de carótida, pero esta prueba solo valora el flujo a nivel del cuello, por lo que, si hay alta sospecha diagnóstica, debemos descartar la estenosis vascular a otros niveles con otras técnicas, como la angio-RM o angio-TAC (14).

Las tres causas principales, por lo tanto, serían las anteriormente nombradas, pero además existen otras causas no tan comunes, en las que incluiríamos:

- Oclusión de la arteria central de la retina (OACR): se produce una isquemia en los dos tercios internos de la retina, dañando las células capilares endoteliales, mientras que la perfusión del epitelio pigmentario de la retina y la retina externa de la coroides generalmente quedan intactas. (11)
- Tumores o neoplasias intraoculares: el efecto de los factores angiogénicos secretados por el propio tumor pueden ser la causa de neovascularización. (11)
- Desprendimiento de retina de larga duración
- Cualquier proceso que provoque inflamación e isquemia intraocular mantenida

Tabla 1: Condiciones oculares y sistémicas que predisponen al glaucoma

Ischemic
Central Retinal Vein occlusion
Diabetic retinopathy
Carotid insufficiency or Ocular Ischemic syndrome
Sickle cell retinopathy
Radiation retinopathy
Central retinal artery occlusion
Retinopathy of prematurity
Familial exudative vitreoretinopathy
Persistent hyperplastic primary Vitreous
Inflammatory
Uveitis
Trauma
Eales' disease
Retinal vasculitis
Anterior segment ischemia (may be post-surgical)
Endophthalmitis
Extraocular Inflammatory vascular causes like Giant Cell Arteritis, temporal arteritis
Retinal detachment
Long standing retinal detachment
Proliferative vitreoretinopathy
Coats' disease
Retinoschisis
Detachment associated with intraocular tumours
Tumours
Choroidal melanoma
Iris melanoma
Retinoblastoma
Intraocular metastasis
Ciliary body medulloepithelioma
Vasoproliferative tumours of the retina
Hyperviscosity syndromes and myeloproliferative disorders
Systemic diseases
Juvenile myelomonocytic leukemia
Systemic lupus erythematosus
Juvenile xanthogranuloma
Cryoglobulinemia type 1
Neurofibromatosis type 1
Extraocular vascular disorders like internal carotid artery obstruction, carotid cavernous fistula



3.2.4. Clínica

Dependiendo de la gravedad del aumento de PIO, la inflamación intraocular y la neuropatía óptica glaucomatosa, los pacientes con GNV pueden presentar numerosas formas de presentación clínica de la enfermedad. Los síntomas más comunes son la disminución de la visión y el dolor. Entre los signos más frecuentes incluiríamos la fotofobia, el edema corneal, la inyección conjuntival, la rubeosis (desarrollo de vasos sanguíneos anormales), el aumento de PIO, la inflamación, el hipema (presencia de sangre en la cámara anterior del ojo (15)) y la hemorragia vítrea. La forma típica de presentación del GNV generalmente es en un ojo crónicamente rojo y doloroso, que a menudo tiene una pérdida significativa de la visión. Si la inflamación o el aumento de PIO son severos, el paciente puede llegar a presentar fuerte dolor, cefalea, náuseas y vómitos (16). Por el contrario, si el aumento de PIO es gradual, el endotelio corneal se encuentra en buen estado y, si se trata de individuos jóvenes, el paciente puede encontrarse asintomático en los estadios iniciales. (12)

El primer signo clínico visible de GNV es la neovascularización del iris. Inicialmente estos vasos aparecen en la zona pupilar. Es recomendable realizar una angiografía de fluorescencia (AF) en etapas iniciales en caso de sospecha de NVI para examinar el flujo sanguíneo en las capas de la parte posterior del ojo.

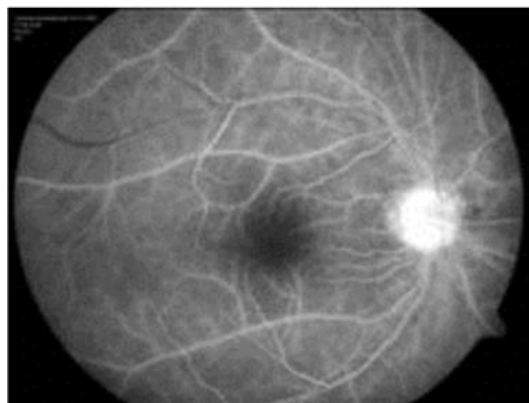


Ilustración 6: Angiografía de fluorescencia

El curso clínico típico del GNV presenta tres estadios: (12,13,16)



Tabla 2: Etapas clínicas del glaucoma neovascular

Stages	Rubeosis iridis	Secondary open-angle glaucoma	Secondary angle-closure glaucoma
Clinical features	Tiny tufts of new vessels appear first at the pupillary margin and less commonly at the angle which cross the SS to arborize over the TM New vessels grow over iris surface in an irregular fashion	Development of a fibrovascular membrane on anterior surface of the iris and angle of anterior chamber, blocks the TM, and obstructs aqueous outflow in an open-angle manner	Contracture of fibrovascular membrane pulls the iris over the TM forming PAS
NVI	Present	Prominent	Prominent with ectropion uveae
Gonioscopy	Open angles, NVA with or without NVI may be present	Open angles, NVA may or may not be visible	Closed angles, NVA usually not visible
IOP	Normal	Raised	Raised
Prognosis	Good	Good with timely intervention	Usually guarded

IOP=Intraocular pressure, NVA=New vessels of the angle, NVI=New vessels of the iris, PAS=Peripheral anterior synechiae, TM=Trabecular meshwork

1. *Estadio inicial de rubeosis de iris:* la rubeosis del iris se define como la presencia de neovasos en el iris como consecuencia de fenómenos isquémicos en la retina. En este estadio nos encontramos rubeosis en el área pupilar y/o en el ángulo iridocorneal, y la PIO suele estar normal (o elevada si se asocia a glaucoma primario de ángulo abierto). En la gonioscopia se observan ángulos abiertos, con neovascularización del ángulo (NVA) con o sin presencia de NVI. Su pronóstico es bueno. (12)
2. *Estadio de ángulo abierto:* hay una moderada rubeosis del iris y del ángulo camerular con crecimiento del tejido fibrovascular no visible sobre el trabeculum, y disminución del filtrado del humor acuoso. Nos encontramos con una prominente NVI, con una PIO elevada. Puede haber signos inflamatorios en cámara anterior e hipema (13). En la gonioscopia se visualizan ángulos abiertos, con NVA que pueden o no ser visibles. Presenta un buen pronóstico siempre que se intervenga a tiempo.
3. *Estadio de ángulo cerrado:* caracterizado por una severa NVI y NVA con rubeosis intensa. Se produce un cierre del ángulo, como consecuencia de la contracción de la membrana fibrovascular. Hay ectropión uveal, sinequias periféricas anteriores, iris plano con abundantes y finos vasos, inflamación del segmento anterior, inyección conjuntival, ciliar y edema corneal (13). La PIO se encuentra elevada. Requiere tratamiento.



Existe una clasificación (clasificación de Weiss y Gold), que diferencia en cuatro etapas la neovascularización del ojo, según el área de formación de los nuevos vasos en el iris y en el ángulo. (17)

Tabla 3: Clasificación de Weiss y Gold de la neovascularización del iris y del ángulo de la cámara anterior

	<i>GRADO 1</i>	<i>GRADO 2</i>	<i>GRADO 3</i>	<i>GRADO 4</i>
<i>NVI</i>	Nuevos vasos del iris en la zona pupilar <2 cuadrantes	Nuevos vasos del iris en la zona pupilar >2 cuadrantes	Nuevos vasos del iris en zona ciliar y/o ectropión uveal 1-3 cuadrantes	Emergen nuevos vasos en la zona ciliar y/o ectropión uveal >3 cuadrantes
<i>NVA</i>	Vasos angulares cruzan SS y se ramifican en TM <2 cuadrantes	Vasos angulares cruzan SS y se ramifican en TM >2 cuadrantes	Vasos angulares en TM y PAS 1-3 cuadrantes	PAS >3 cuadrantes

SS: espolón escleral; TM: malla trabecular; PAS: sinequias anteriores periféricas

3.2.5. Diagnóstico

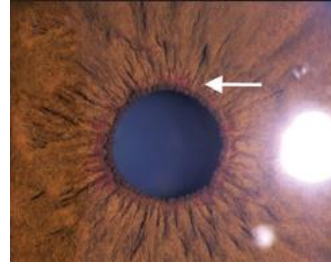
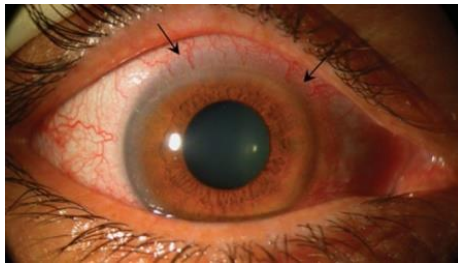
En el diagnóstico del glaucoma neovascular, principalmente es imprescindible realizar una buena anamnesis. En ella será necesario mencionar los antecedentes que puedan haber causado esta enfermedad ocular (13). Además, se llevarán a cabo una serie de pruebas complementarias para confirmar el diagnóstico.

En primer lugar, habrá que realizar un **examen ocular**, en el que se evaluará la agudeza visual (AV) y la motilidad ocular intrínseca (MOI). En los pacientes con GNV avanzado, la agudeza visual se ve frecuentemente limitada para contar los dedos y la percepción de la luz; y en la MOI puede haber un defecto pupilar aferente relativo (RAPD o APD), según el nervio óptico y el deterioro de la retina. Para realizar correctamente un examen ocular, habrá que aplicar diferentes técnicas y manejos, que permitirán una mejor visualización de ciertas partes o componentes del globo ocular: (13)

- Biomicroscopio o lámpara de hendidura: es una técnica que consta de un sistema de observación y un sistema de iluminación, mediante los cuales se pueden observar principalmente las partes del segmento anterior del ojo: párpados, película lagrimal, conjuntivas, limbo esclerocorneal, córnea, iris, cámara anterior, pupila y cristalino (18). El primer signo clínico visible de GNV son los nuevos vasos del iris (NVI) y del ángulo iridocorneal, que aparecen inicialmente en la zona pupilar. A diferencia de



los vasos sanguíneos normales, que son radiales y se derivan del tronco ciliar y de la banda ciliar circular, los neovasos del iris son delgados, tortuosos y están orientados caóticamente en la superficie del iris. El examen con lámpara de hendidura detectará inyección difusa de vasos conjuntivales, edema corneal difuso, rubeosis del iris y ectropión uveal.



Ilustraciones 7 y 8: Neovascularización del iris. Visualización en lámpara de hendidura

- Tonometría: examen con el cual se puede medir la PIO mediante el uso de un tonómetro (19). En los casos de GNV, la PIO suele encontrarse elevada al cerrarse el ángulo, pero puede estar normal o incluso baja en casos de isquemia ocular (debido a la disminución del humor acuoso por el cuerpo ciliar inflamado). La PIO aumenta gradualmente y se correlaciona con el cierre del ángulo iridocorneal.
- Gonioscopia: se utiliza para valorar la amplitud del ángulo y la presencia de neovasos. Esta prueba se realiza para confirmar el estado de una parte que conocemos como el ángulo de drenaje. Esta área está localizada entre el iris y la córnea, y es el lugar por donde el humor acuoso drena naturalmente. La prueba de la gonioscopia se realiza para comprobar si el ángulo de drenaje funciona correctamente (20). En el caso de que haya NVA, se producirá un cierre parcial o completo del ángulo, debido a que la aparición de una membrana fibrovascular como consecuencia de la proliferación de tejido conjuntivo tenderá a cerrar el ángulo iridocorneal. Cuando esta membrana se contrae, aparecen zonas donde el iris y la córnea contactan y se adhieren entre sí, creando sinequias anteriores periféricas. Estas sinequias tienden a multiplicarse, haciendo que el ángulo iridocorneal se cierre en un patrón de cremallera.(21)

En la NVA se pueden observar los vasos delgados que cruzan el espolón escleral, se ramifican y se arborizan sobre la malla trabecular. A veces, estos vasos pueden crecer



inicialmente en el ángulo antes de la aparición de la NV del margen pupilar, por lo que la gonioscopia es esencial para un diagnóstico precoz de la enfermedad.

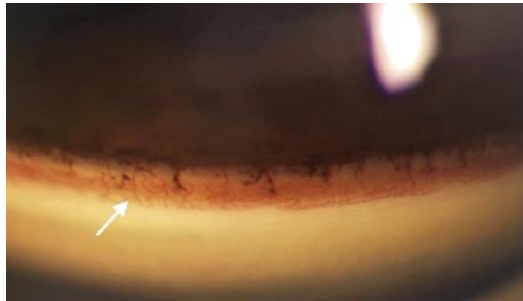
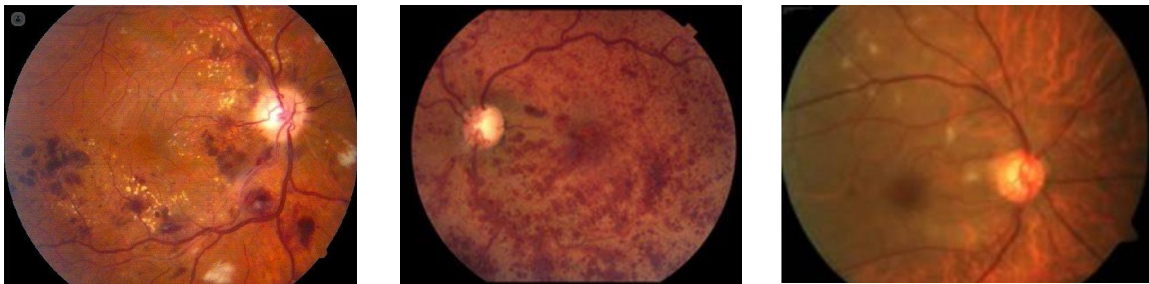


Ilustración 9: Neovascularización del iris. Visualización en gonioscopia

- Fondo de ojo (fundoscopia): El examen de fondo de ojo puede revelar retinopatía diabética, oclusión de la vena retiniana o síndrome isquémico ocular.



Ilustraciones 10, 11 y 12: Imágenes de fondo de ojo

a) **Retinopatía diabética:** presencia de exudados duros, hemorragias, vascularización anormal y turbiedad del humor vítreo / b) **Obstrucción de la vena central de la retina (OVCR):** hemorragias retinianas difusas y venas retinianas tortuosas y dilatadas / c) **Síndrome de isquemia ocular (SIO):** manchas blanco-algodonosas, mancha rojo cereza, estrechez arteriolar retinal con dilatación venosa

- Ultrasonido B de polo posterior: para evaluar el estado del segmento posterior y las características del nervio óptico. Ayuda a descartar causas raras de GNV como desprendimiento crónico de retina o tumores intraoculares (12).

Los neovasos del iris y del ángulo iridocorneal pueden no detectarse durante la biomicroscopia y la gonioscopia. En estos casos, es importante realizar una angiografía



con fluorescencia, ya que es útil para detectar rubeosis en etapas tempranas (e incluso en etapa prerrubeótica).

- Angiografía de fluorescencia (AGF o AF): es un examen ocular en el que se usa un tinte y una cámara especiales para examinar el flujo sanguíneo en las capas de la parte posterior del ojo (la retina y la coroides) (22). Esta se utiliza para diagnosticar la enfermedad causante y evaluar el posterior tratamiento con panfotocoagulación (PFC) sobre la retina isquémica. La angiografía con fluorescencia de fondo de ojo (FFA) es el gold estándar para el diagnóstico de zonas de no perfusión capilar y neovasos retinianos, ya que detectará todas las zonas de fuga de la fluoresceína sódica y, de esta manera, el médico podrá diagnosticar la etapa prerrubeótica antes incluso de que los neovasos se vuelvan visibles en la biomicroscopia. (23,24)

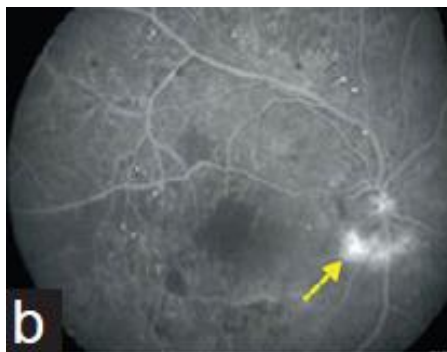


Ilustración 13: Angiografía de fluorescencia

Muestra una fuga en el área de neovascularización del disco (NVD)

Existen modalidades de imágenes más nuevas, como la OCT, que nos permiten hacer un análisis estructural de las capas de fibras nerviosas de la retina a nivel peripapilar, y así medir de forma cuantitativa la pérdida de fibras del nervio óptico en el glaucoma. La angiografía por tomografía de coherencia óptica (OCT-A) consiste en un nuevo método por el cual es posible proporcionar imágenes angiográficas de la circulación coroidea y retinal (25). Mediante esta técnica, es posible detectar la isquemia retiniana tempranamente, adaptar el tratamiento apropiado y monitorizar la progresión de la enfermedad, así como la respuesta al tratamiento (12).

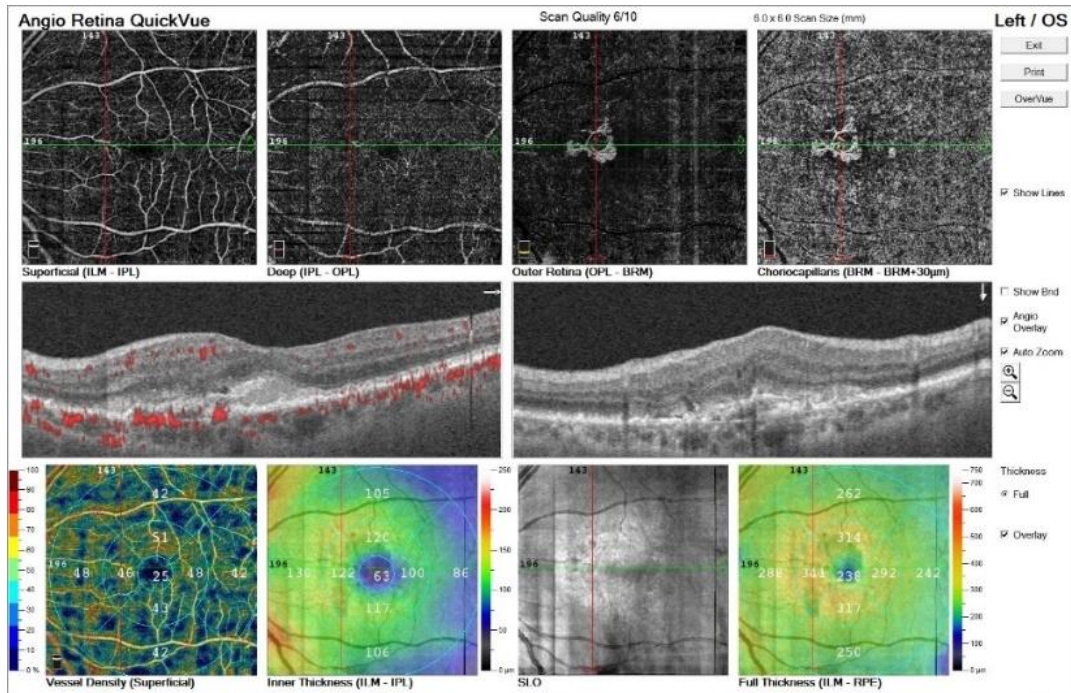


Figura 3: Imágenes de OCT-A

Esta técnica presenta algunas ventajas frente a la angiografía de fluorescencia, ya que permite delimitar la extensión y profundidad de los neovasos, así como su regresión. Además, la OCT-A no requiere inyección de contraste y permite explorar un área más grande de la retina y se utiliza, en algunas ocasiones, para obtener imágenes de la vascularización del iris y detectar NVI. (12)

Además, se pueden realizar una serie de **exámenes especiales** (13) ya que el amplio espectro de causas del glaucoma neovascular debe investigarse con el mayor detalle posible. Debido a las asociaciones sistémicas, los pacientes con GNV deben someterse a un abordaje cuidadoso.

- Eco-doppler carotídeo: se debe hacer en casos en los que no se encuentra enfermedad retiniana y se sospecha de SIO.
- Angio-RM y angiografía carotídea: si hay sospecha de enfermedad carotídea y no hay enfermedad vascular a nivel del cuello.
- AGF de segmento anterior: para visualizar la NVI (incluso antes de que den presentación clínica)



- Gonio-fluoresceingrafía e irido-fluoresceingrafía: para el diagnóstico precoz de NVI y NVA.
- Angiografía con verde de indocianina (IGF): para el diagnóstico de isquemia coroidea.
- Electrorretinografía (ERG): consiste en un examen que mide la respuesta eléctrica de las células del ojo (conos y bastones) sensibles a la luz (26). Por lo tanto, nos ayuda a evaluar la capacidad funcional de la retina y el grado de isquemia que presenta.

Actualmente, consideramos que la biomicroscopia con lámpara de hendidura y la gonioscopia son herramientas esenciales para detectar NVI, pero la técnica gold estándar que detecta zonas con ausencia de perfusión y neovascularización es la angiografía de fluorescencia (AGF). (12)

3.2.6. Diagnóstico diferencial

En el diagnóstico diferencial del GNV debemos incluir todas aquellas enfermedades con etiologías que predisponen a esta patología, así como aquellas que presentan una sintomatología similar.

En la etapa del GNV de ángulo cerrado, es importante hacer el diagnóstico diferencial con otras causas de distorsión del iris y sinequias periféricas anteriores, como un trauma ocular previo o síndromes endoteliales iridocorneales (16). Otro proceso frecuentemente confundido con GNV y por el que habrá que realizar un diagnóstico diferencial es el engrosamiento de los vasos en pacientes con uveítis anterior (especialmente tras una cirugía). La diferencia fundamental radica en que en este proceso se produce una disminución de la dilatación tras la administración de corticoides tópicos, mientras que en la NVI no. En la disgenesia del segmento anterior (especialmente en la atrofia del iris), la iridociclitis heterocrómica de Fuchs y el síndrome de pseudoexfoliación también podemos encontrar neovascularización del segmento anterior con aumento de la PIO, por lo que serán enfermedades con las que también deberemos hacer un diagnóstico diferencial con el GNV. (12)

Un buen examen clínico con gonioscopia será lo que más nos ayudará a diferenciar una patología de otra, ya que puede visualizar neovasos en el ángulo iridocorneal y sinequias



anteriores periféricas que cierran parcial o totalmente el ángulo de la cámara posterior. Los vasos prominentes del iris son radiales, se encuentran dentro del estroma del iris y nunca atraviesan el espolón escleral. Los nuevos vasos, por otro lado, son irregulares, superficiales y, a menudo, cruzan el espolón escleral, lo que provoca una cremallera en el ángulo de la cámara anterior.

3.2.7. Tratamiento

Clásicamente se distinguen varios aspectos clave para el tratamiento del GNV: el tratamiento de la enfermedad subyacente responsable del desarrollo de los neovasos, el tratamiento de la PIO elevada (11), el tratamiento de la isquemia retiniana y el control de la inflamación. Por lo tanto, las estrategias terapéuticas estarán destinadas a reducir la isquemia del segmento posterior, reducir la formación de neovasos y controlar el aumento de PIO. (12)

En primer lugar, debemos tratar la isquemia retiniana, reduciendo así la liberación de estímulos proangiogénicos. Este paso se puede realizar inyectando agentes anti-VEGF en el cuerpo vítreo o realizando la fotocoagulación panretiniana o **panfotocoagulación** (PFC). (11)

La panfotocoagulación consiste en la realización de una cicatriz en la retina mediante una quemadura térmica terapéutica. Para la realización de dicha cicatriz, se aplica un haz de luz láser sobre la retina (27,28). El procedimiento que hay que seguir se basa en: aplicar un anestésico tópico y, a continuación, lanzar disparos cortos y repetidos de láser en el área de la retina seleccionada. Tras la realización de esta técnica, se puede producir una ligera disminución de la visión, que se recupera en un período de dos a seis semanas.

No hay que olvidar que esta técnica puede presentar una serie de riesgos durante su realización: puede provocar alguna hemorragia o generar una cicatriz excesiva que dañe las estructuras subyacentes del ojo (como la mácula) (27); y una serie de complicaciones: derrames coroideos, desprendimientos de retina exudativos, edema macular, déficits del campo visual y defectos de la visión nocturna. La aparición de estas complicaciones está estrechamente relacionada con los parámetros del láser, como el aumento de la duración y la potencia, lo que provoca una mayor dispersión de la energía térmica dentro de la retina y la coroides. La llegada de otros tipos de láser como el láser de patrón multipunto,



ha disminuido la aparición de estas complicaciones, pero continúan existiendo, aunque en menor medida. (28)

Cuando la realización de la panfotocoagulación no es posible debido a una visión disminuida del fondo de ojo, se puede realizar una ablación retiniana aumentada con **crioterapia de retina anterior** (CRA) (11). Esta consiste en la aplicación de un dispositivo de congelación en la zona de la retina en la que queremos actuar.

Otro tratamiento médico utilizado actualmente para el GNV es la **inyección intravítrea de inhibidores de VEGF**, más conocidos como anti-VEGF (11). Este tratamiento se utiliza, sobre todo, para suprimir la NV del iris y del ángulo. El factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) es una proteína que genera el organismo, que produce nuevos vasos sanguíneos cuando el cuerpo lo requiere. En el caso de pacientes con GNV, conviene detener esta producción de neovasos mediante la inyección de anti-VEGF, que lo que hacen es bloquear el efecto VEGF, retardando así el desarrollo de vasos sanguíneos en el ojo (29). Los anti-VEGF que conocemos hoy en día y que más se utilizan son: bevacizumab, ranibizumab, conbercept, aflibercept y brolucizumab. Estos agentes se administran mediante inyección intravítrea (30). El empleo de bevacizumab intravítrea produce cambios hemodinámicos en la circulación retinal: vasoconstricción, disminución del flujo en los neovasos, regresión de los neovasos del iris y del ángulo iridocorneal con disminución de la PIO y resolución del hemovítrea. (13). Esta terapia anti-VEGF, por lo tanto, consiste en frenar el crecimiento de los neovasos, produciendo con ello una disminución de la PIO. Esto supone un mejor pronóstico visual y un mejor control de la PIO en pacientes con glaucoma neovascular, al reducir la neovascularización. Desafortunadamente, sus efectos son eficaces pero temporales y duran de cuatro a seis semanas. Además, el anti-VEGF no puede actuar sobre la membrana fibrovascular que cierra el ángulo iridocorneal.

Tratamiento médico:

El tratamiento médico del GNV incluye:

-Fármacos hipotensores: inhibidores de la anhidrasa carbónica (tanto orales como tópicos) (acetazolamida, dorzolamida), beta-bloqueantes (timolol, betaxolol) y alfa-2-



agonistas (brimonidina). El mecanismo de acción de estos consiste en la disminución de la producción de humor acuoso (con su consecuente disminución de la PIO) y mejoría de su salida (11).

-Fármacos antiinflamatorios y ciclopléjicos: los colirios esteroideos reducen la inflamación, y los ciclopléjicos disminuyen el dolor al inhibir el espasmo ciliar, la congestión y las sinequias posteriores. (13)

-Antiinflamatorios tópicos esteroideos (prednisolona)

Deben evitarse los análogos de prostaglandinas y los agentes anticolinérgicos (como la pilocarpina) porque pueden agravar la inflamación. También deben evitarse los mióticos, ya que pueden empeorar el cierre del ángulo sinequial por el desplazamiento anterior del diafragma iris-cristalino y el bloqueo del flujo de salida del humor acuoso desde la cámara anterior.

Tratamiento quirúrgico:

Se recurre a la cirugía como tratamiento del GNV cuando el tratamiento médico es insuficiente y no se consigue reducir la PIO lo suficiente o se ocluye el ángulo e impide la salida del humor acuoso. El tratamiento quirúrgico significa un reto ya que presenta un alto riesgo de fracaso. La reducción de la inflamación y de la actividad de la NV previas a la cirugía ayudan a incrementar la posibilidad de éxito en la cirugía.

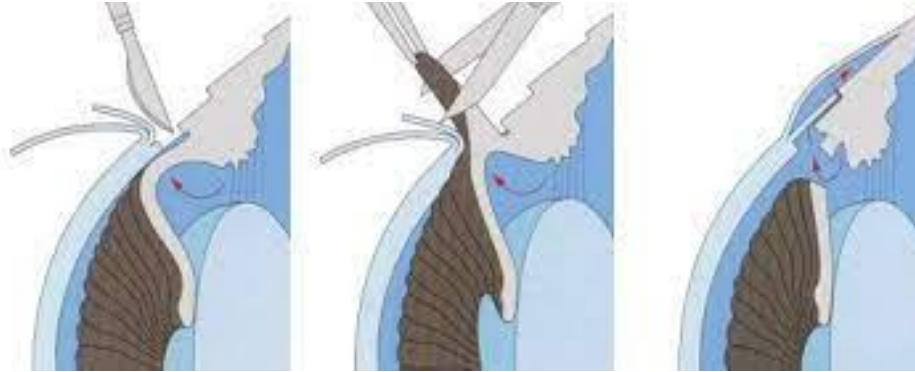
Existen principalmente tres técnicas quirúrgicas por las que podemos tratar un GNV. La trabeculectomía y los dispositivos de drenaje, que se emplean con la finalidad de aumentar la facilidad de salida del humor acuoso; y los procedimientos ciclodestructivos, que reducen la producción de humor acuoso. (13)

-Trabeculectomía: es una cirugía de drenaje del glaucoma que se utiliza en pacientes con un buen pronóstico visual, cuando la NVI está inactiva, si no existe cierre angular por sinequias y/o si la PIO es incontrolable con tratamiento médico (13). Consiste en la creación de una salida directa entre la cámara anterior del ojo (entre la córnea y el iris) y



el espacio subconjuntival (porción anterior del ojo). Esta apertura permitirá la salida del humor acuoso al exterior y, por lo tanto, la disminución de la PIO. (31)

Ilustración 14: Tratamiento GNV mediante trabeculectomía



En los últimos años, se ha producido un incremento del éxito en este tipo de cirugías gracias a la utilización de antimetabolitos y la realización previa de los tratamientos anteriormente comentados (panfotocoagulación, crioterapia de retina e inyección de anti-VEGF) (11). Los antimetabolitos más utilizados son la mitomicina c (MMC) y el 5-fluoruracilo (5-FU). El mecanismo de acción de estos consiste en inhibir la vascularización (previene la cicatrización, haciendo que el canal no se cierre), pero a su vez lesionan excesivamente los tejidos subyacentes y tienden a producir una serie de complicaciones, como hipotonía postoperatoria, toxicidad corneal, sobredrenaje del HA por una pared muy delgada...

En los últimos años se ha demostrado que la inyección con bevacizumab en el cuerpo vítreo antes de realizar la trabeculectomía con MMC reduce los riesgos de hipema postoperatorio y mejora el resultado de la cirugía (30).

-Dispositivos de drenaje para glaucoma: Son útiles para tratar aquellos glaucomas refractarios a tratamiento médico y cuando la trabeculectomía ha fracasado y no consigue controlar la PIO. Estos dispositivos consisten en un tubo que drena humor acuoso desde la cámara anterior o posterior a un plato ubicado en la zona ecuatorial del ojo.

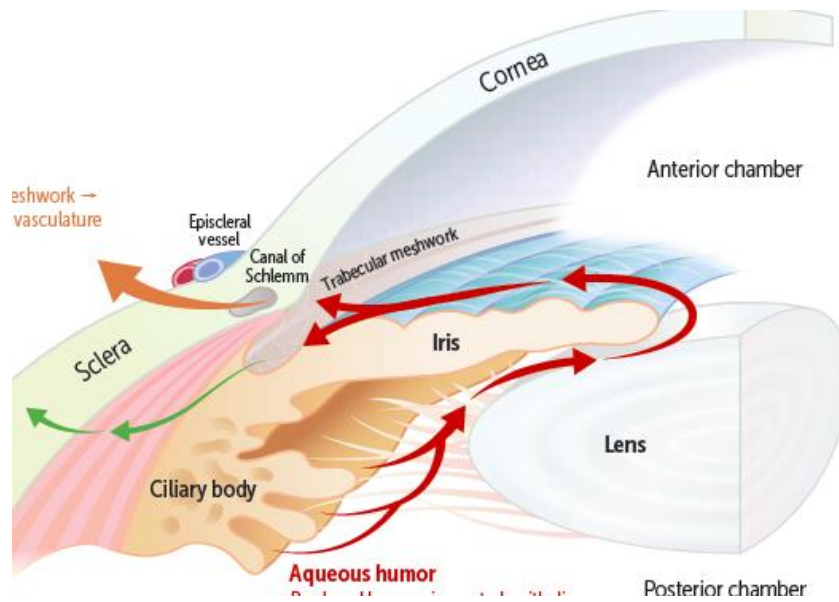


Ilustración 15: Tratamiento del GNV mediante dispositivos de drenaje

Existen varios tipos de dispositivos, que se dividen según presenten o no válvula: (32)

- Dispositivos con válvula:
 - Ahmed: utiliza una cámara cónica trapezoidal, que crea un efecto Venturi el cual ayuda al humor acuoso a fluir a través del implante. En un estudio realizado en China en los años de 2014 a 2018 se evaluaron los resultados de éxito en esta cirugía: a los 12 meses, el porcentaje de éxito es de un 66,7%. (33)
 - Krupin: consiste en un tubo de Silastic abierto que se coloca en la cámara anterior del ojo. El extremo distal del tubo tiene hendiduras horizontales y verticales que crean una válvula unidireccional, sensible a la presión.
- Dispositivos sin válvula:
 - Molteno: tubo de silicona sobre la parte superior de las placas epiesclerales.
 - Baerveldt (BGI): tubo de silicona que se inserta en la cámara anterior y extrae el humor acuoso.
 - Ex-Press: implante de acero inoxidable que conduce el HA desde la cámara anterior hasta el espacio intraescleral a través de un dispositivo.

En aquellos pacientes con GNV, los dispositivos de drenaje más utilizados son los valvulares, ya que ayudan de forma inmediata a la disminución de la PIO, con una menor



probabilidad de hipotonía (12), pero la elección del dispositivo a utilizar dependerá del juicio del médico (11).

El procedimiento para aplicar un dispositivo de drenaje ocular conlleva una serie de riesgos, como la cicatrización sobre el globo ocular, la infección o sangrado del ojo, el exceso de salida de líquido del ojo, catarata, pérdida de visión o visión doble y la necesidad de reintervención para extraer el implante (34). El porcentaje de éxito es bajo, incluso con la previa realización de panfotocoagulación o inyección de anti-VEGF.

Un estudio reciente comparó la eficacia del tratamiento del GNV con trabeculectomía (TLE) frente al tratamiento con implante de drenaje Baeveldt (BGI). Este estudio demostró que no existen diferencias en el éxito quirúrgico, la PIO o la agudeza visual entre ambos grupos (35).

-Ciclofotocoagulación (CFC): procedimiento crioablativo con láser de diodo, que disminuye la producción de HA (y, por lo tanto, disminuye la PIO) y destruye parcialmente el cuerpo ciliar. Esta técnica puede presentar algunas complicaciones como hipema, iritis crónica, edema corneal y ptisis bulbi. Suele utilizarse en pacientes con mala visión o como una medida temporal en pacientes con PIO alta donde los medios no son lo suficientemente claros para realizar una PFC (12,13).



A continuación, encontramos el protocolo de tratamiento que habría que seguir ante un paciente con glaucoma neovascular: (12)

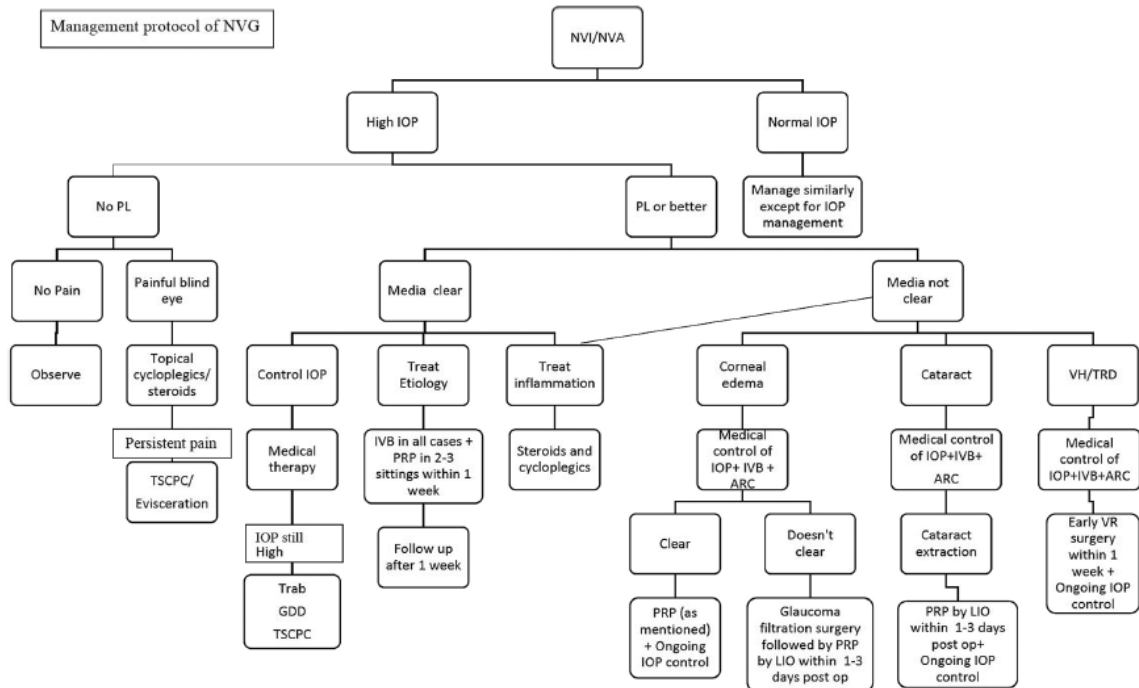


Figure 6: Flow chart showing the recommended treatment protocol of NVG. NVD- Neovascularization of the disc; NVE- Neovascularization elsewhere; IOP- intraocular pressure; NVG- neovascular glaucoma; VEGF- vascular endothelial growth factor; IOP Intraocular pressure; NVA New vessels of the angle-; NVI New vessels of the iris, PL-perception of light, TSCPC-transscleral cyclophotocoagulation, Trab-trabeculectomy, GDD-glaucoma drainage device surgery, PRP: panretinal photocoagulation, IVB-intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injection, ARC-anterior retinal cryopexy, VR-vitreoretinal, LIO-laser indirect ophthalmoscopy, VH-vitreous haemorrhage, TRD-tractional retinal detachment

Figura 4: Protocolo de tratamiento glaucoma neovascular

3.2.8. Pronóstico

El pronóstico de esta enfermedad depende, principalmente de dos factores: la prevención y tratamiento del GNV en estadios tempranos y el transcurso de la enfermedad. Para llevar un buen control de la enfermedad, serán necesarias consultas periódicas con el oftalmólogo, y su frecuencia dependerá de la etiología y el curso clínico de la enfermedad.

La mejor terapia es la prevención. Es fundamental examinar a fondo a todos los sospechosos de glaucoma neovascular y pacientes con factores de riesgo, especialmente aquellos con retinopatía diabética proliferativa y oclusión de la vena central de la retina, ya que una complicación de esta enfermedad puede llevar a la ceguera irreversible. Se recomienda realizar una labor educativa al paciente, así como un seguimiento en consulta y la aplicación de tratamiento adecuado. (12)



3.3. ESTENOSIS CAROTÍDEA Y SÍNDROME DE ISQUEMIA OCULAR

El síndrome de isquemia ocular (SIO) es una patología rara, que consiste en una hipoperfusión crónica progresiva del globo ocular producida por una estenosis u oclusión de la arteria carótida (normalmente la carótida interna o la carótida común) que puede llevar a una disminución de la visión. Se caracteriza por presentar isquemia en los segmentos anterior y posterior del ojo, debido a una reducción del flujo sanguíneo. La causa más frecuente de los cambios en la arteria carótida es producida por aterosclerosis. (36)

3.3.1. Epidemiología

El síndrome de isquemia ocular es una patología poco frecuente, constituyendo la tercera causa más común de glaucoma neovascular. Se estima una incidencia de 7,5 casos por cada millón al año, pero se cree que la prevalencia es mayor porque se tiende a diagnosticar erróneamente como oclusión de la vena retiniana o retinopatía diabética.

Produce, principalmente, afectación unilateral (a pesar de que un 20% de los casos se manifiesta de forma bilateral). Afecta fundamentalmente a varones entre 50 y 80 años (edad media: 65 años, siendo rara la afectación por debajo de los 50 años), y su incidencia aumenta con la edad. Principalmente afecta a personas con antecedentes de riesgo como hipertensión arterial, diabetes mellitus, cardiopatía isquémica o accidente cerebrovascular. Su incidencia no ha demostrado encontrarse relacionada con la raza. (37,38)

3.3.2. Patogenia

El SIO es producido por una estenosis (normalmente de >90%) u oclusión de la arteria carotídea, normalmente causada por una aterosclerosis. Una estenosis de ese calibre reduce la presión de perfusión de la arteria central retiniana, produciéndose así una hipoperfusión (o isquemia en casos de oclusión completa de la arteria) del globo ocular. Los pacientes con un buen desarrollo de la circulación colateral pueden no llegar a presentar SIO, por una redistribución del flujo sanguíneo. Por el contrario, aquellos



pacientes que presenten un pobre desarrollo de la circulación colateral (entre las arterias carótidas interna y externa o entre las dos arterias carótidas internas), acabarán por presentar una isquemia ocular. (36)

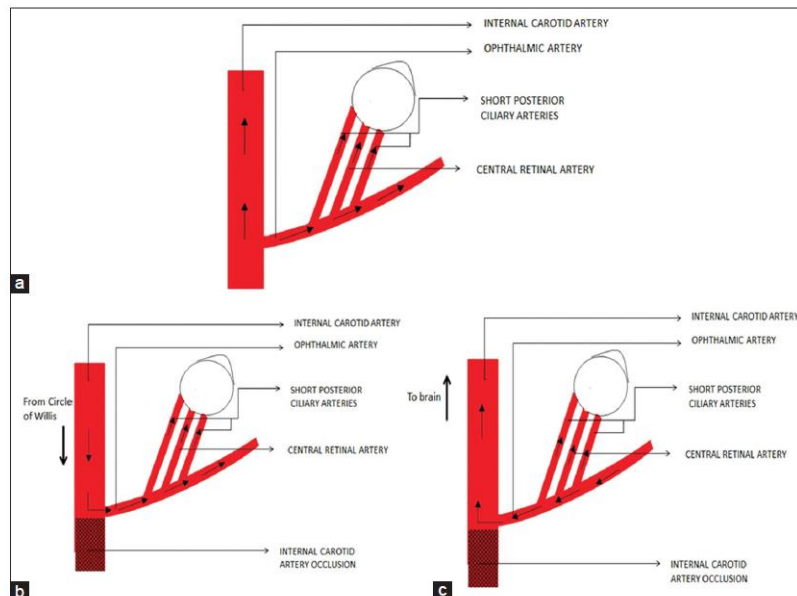


Figura 5: Patogenia del síndrome de isquemia ocular

a) Flujo sanguíneo normal en la arteria oftálmica y sus ramas / b) oclusión de la arteria carótida interna con circulación colateral a través del polígono de Willis (flujo de la arteria oftálmica anterior) / c) oclusión de la arteria carótida interna y circulación colateral a través de la arteria oftálmica (flujo inverso de la arteria oftálmica)

3.3.3. Causas

La principal causa de SIO es la estenosis de la arteria carótida. Esta estenosis suele ser producida por una aterosclerosis. Es decir, se produce un acúmulo de grasa, colesterol y otras sustancias en la arteria carótida, produciendo así un bloqueo al paso de la sangre. (39)

Otras causas que pueden producir una oclusión de la arteria son aneurismas disecantes, arteritis de células gigantes, displasia fibrovascular, arteritis de Takayasu, síndrome del arco aórtico, enfermedad de Behçet, traumatismo o inflamación, complicaciones tras inyección intravítrea con anti-VEGF y tras radioterapia por carcinoma nasofaríngeo. (36)



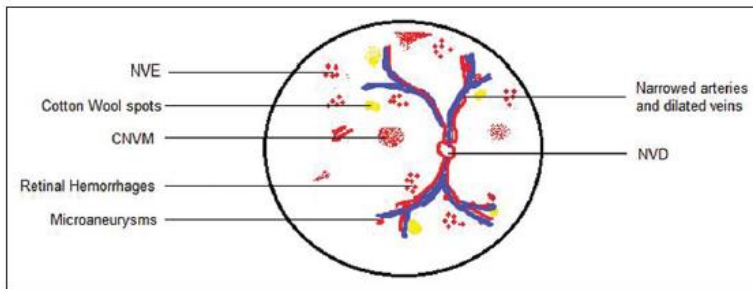
A pesar de no ser las causantes del SIO, hay muchas comorbilidades que apoyan la aparición de dicha oclusión: enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial, diabetes mellitus, infarto de miocardio...

3.3.4. Clínica

Clínicamente, el síndrome de isquemia ocular se presenta con disminución de la agudeza visual (cuando la estenosis que se produce es mayor del 70%), y cambios en el campo visual. La pérdida de agudeza visual se produce de forma progresiva a lo largo de meses o años. En ocasiones (en un 10% de las veces), se puede producir una pérdida de visión transitoria, a causa de una embolización transitoria de la arteria central retiniana. También podemos encontrar dolor en estos pacientes. Este dolor será de tipo periorbitario y suele ser producido por un glaucoma neovascular, hipoxia del globo ocular o duramadre o por un aumento de la PIO.

Algunos de los síntomas oculares clásicos que presenta un paciente con SIO serán: amaurosis fugax, fotofobia, disminución de agudeza visual, moscas volantes, metamorfopsia, fosfenos, diplopía y dolor ocular o periorbitario. También pueden aparecer síntomas constitucionales, tales como cefalea, síncope, palpitaciones, hemiplejía o claudicación. (40)

Además de los síntomas, pueden aparecer una serie de signos en los segmentos anterior y posterior, que nos orientarán a esta patología. En el **segmento anterior** se produce inflamación, hecho que conllevará una neovascularización del iris y del ángulo irido-corneal con glaucoma neovascular secundario, iridociclitis, catarata asimétrica, atrofia de iris y lenta reacción a la luz. Puede producirse también dilatación de los vasos conjuntivales y episclerales, y edema corneal. Los cambios que se producen en el **segmento posterior** son los más característicos, produciéndose así estenosis de las arterias retinianas, telangiectasias perifoveales, venas retinianas dilatadas, hemorragias retinianas medio-periféricas, microaneurismas, neovascularización del disco óptico y de la retina, mancha rojo cereza (frecuentemente en pacientes con pérdida de visión repentina, por embolización de la arteria central retiniana), manchas algodonosas, hemorragia vítrea y glaucoma de tensión normal. (41)



Ilustraciones 16 y 17: Signos presentes en el fondo de ojo de un paciente con SIO

Los hallazgos en el segmento posterior son más comunes que los hallazgos en el segmento anterior del ojo. Si persiste la isquemia del segmento anterior o posterior como resultado de la estenosis de la arteria carótida, se puede desarrollar un GNV. La oclusión de la arteria carótida es la tercera causa más común de GNV, después de la oclusión de la vena central de la retina y de la retinopatía diabética.

Es excepcional la aparición de **síndrome de infarto orbitario** en el SIO. En raras ocasiones se produce isquemia de todas las estructuras intraorbitarias e intraoculares. Esto resulta en dolor orbitario, oftalmoplejía, ptosis, hipotonía e hipoestesia corneal con isquemia del segmento anterior y posterior. (41)

Por lo tanto, un paciente que acuda a la consulta de oftalmología con severa estenosis carotídea ipsilateral y disminución progresiva de la visión por isquemia ocular debe hacernos sospechar de un síndrome de isquemia ocular y, por lo tanto, procederemos a realizarle las pruebas necesarias para confirmar su diagnóstico.

3.3.5. Diagnóstico

Con el objetivo de llegar a un diagnóstico de certeza de la enfermedad, es necesario realizar una serie de pruebas.

Es de gran importancia realizar un diagnóstico temprano de un SIO ya que un retraso de 7 días o más desde el inicio de los síntomas hasta que el paciente busca atención médica es un factor de riesgo importante para desarrollar GNV. Es decir, a medida que aumenta el tiempo entre el inicio de los síntomas y la consulta al oftalmólogo, aumenta la



incidencia de GNV. Una derivación temprana para estudio de la arteria carótida puede prevenir tanto la oclusión de la arteria carótida como el desarrollo de isquemia ocular grave. (37)

En primer lugar, es imprescindible la realización de una evaluación completa del paciente mediante una analítica completa que incluya VSG, PCR, tensión arterial y **pruebas de imagen**.

Los métodos más utilizados incluyen pruebas no invasivas (como ecografía Doppler y pletismografía ocular) y técnicas invasivas (arteriografía carotídea).

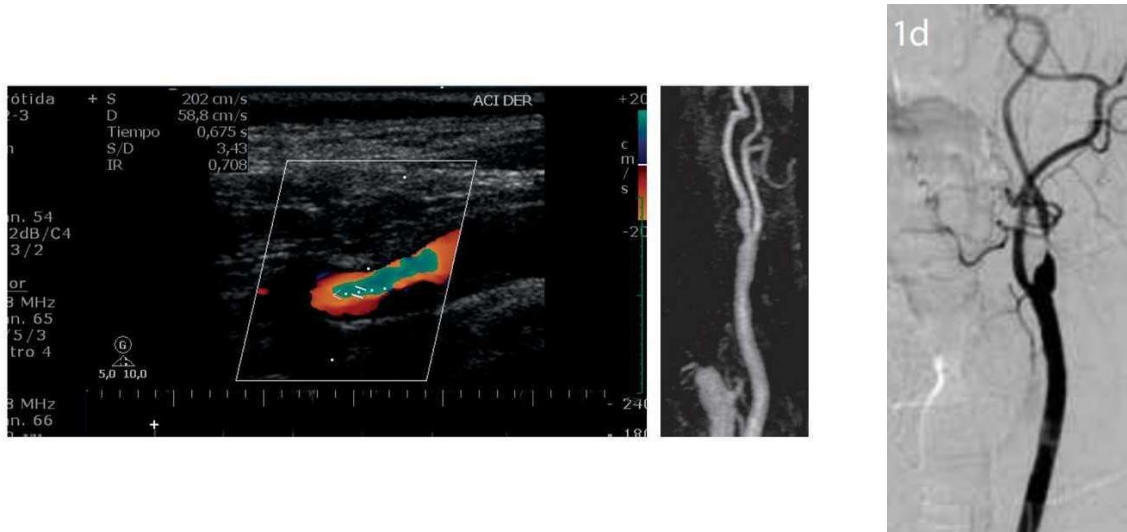


Ilustración 18: Eco-doppler carotídeo, en el que se muestra una estenosis de la arteria carótida.

Ilustración 19: Arteriografía de arteria carótida interna, en la que se visualiza una estenosis.

- Las pruebas no invasivas nos permiten la detección de la estenosis en el 75% de los casos.
- La arteriografía carotídea (prueba invasiva) solo debe realizarse en casos de enfermedad muy avanzados, antes de la cirugía programada.

Recientemente se ha planteado también la posibilidad de utilizar métodos mínimamente invasivos para la detección de la estenosis carotídea (de segunda elección): angiografía



por TC y la angiografía por RM. Un método también muy utilizado para la detección de SIO es la **angiografía de fluorescencia** (AGF o AF). (36)

Con esta técnica, en un paciente con SIO se observará un tiempo de llenado retiniano irregular y/o prolongado, y un tiempo arteriovenoso retiniano prolongado. En la fase final, en el 85% de los casos se puede ver la tinción de los vasos retinianos mayores y sus ramas. Esto es debido al incremento de permeabilidad de los vasos. También podemos visualizar edema macular, normalmente acompañado de hiperfluorescencia del disco óptico.

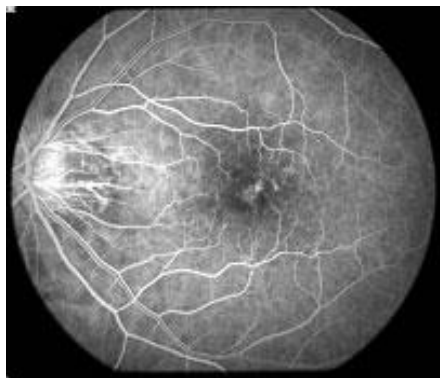


Ilustración 20: Angiografía de fluorescencia de un SIO

También nos puede ayudar a apoyar el diagnóstico la angiografía con verde de indocianina. Esta prueba muestra anomalías de la circulación coroidea.

Rara vez se utilizarán estudios oftalmológicos como potenciales evocados visuales (VEP) y la electroretinografía (ERG) para establecer el diagnóstico de SIO. (36)

3.3.6. Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial del síndrome de isquemia ocular incluye la retinopatía diabética y la oclusión moderada de la vena central de la retina (OVCR). (36,41)

El principal signo que nos ayudará a diferenciar el SIO de la oclusión de la vena central de la retina será la ausencia de venas retinianas tortuosas en el SIO.



Tabla 4: Diagnóstico diferencial del síndrome isquémico ocular, la retinopatía diabética y la oclusión de la vena central de la retina

	Ocular ischemic syndrome	Diabetic retinopathy	Central retinal vein occlusion
Age	50s to 80s	Variable	50s to 80s
Laterality	80% unilateral	Bilateral	Usually unilateral
Posterior segment signs			
Retinal veins	Dilated but not tortuous	Dilated and beaded	Dilated and tortuous
Hemorrhages	Dot and blot, mid-periphery, in deeper retina layers	Dot, blot in deeper retina layers and flamme-shaped in in nerve fiber layer	Flamme-shaped in in nerve fiber layer
Microaneurysms	In midperiphery	In posterior pole	Variable
Hard exudates	Absent	Common	Rare
Optic disk	Normal	Diabetic papillopathy (rarely)	Swollen
Retinal arteria perfusion pressure	Decreased	Normal	Normal
Fluorescein angiography			
Arterio-venous transie time	Prolonged	Usually normal	Prolonged
Choroidal filling	Delayed, patchy	Normal	Normal
Retinal vessel staining	Arteries > veins	Usually absent	Veins > arteries

3.3.7. Tratamiento

En cuanto al tratamiento, se debe realizar de forma individualizada y multidisciplinaria (requerirá de manejo neurológico, cardíaco y metabólico, ya que partimos de un proceso isquémico y obstructivo vascular). Los objetivos del tratamiento del SIO serán: disminuir la inflamación del segmento anterior, ablación de la retina isquémica, control de la PIO elevada y mejorar la circulación carotídea. Lo primero que habrá que controlar serán los factores de riesgo cardiovasculares y pautar un tratamiento con antiagregantes y/o antiplaquetarios, con la finalidad de disminuir el riesgo de ictus. Además, están indicados los corticoides tópicos y midriáticos para el control de la inflamación del polo anterior. (41)

El abordaje para tratar el síndrome de isquemia ocular puede realizarse de forma local directamente en el ojo (de forma conservadora, con láser o cirugía) o sistémica (tratamiento conservador o quirúrgico sobre la arteria carótida). (36)



Tratamiento ocular

El objetivo principal será tratar las complicaciones del SIO, especialmente en el segmento posterior, ya que son las que asociamos con mayor riesgo de pérdida de visión.

Cuando encontramos signos inflamatorios en el segmento anterior, sin compromiso de la PIO o desarrollo de glaucoma neovascular, el uso de corticoides tópicos y ciclopléjicos suelen ser suficientes como tratamiento. En caso de encontrarnos con elevaciones de la PIO, está indicado el uso de hipotensores tópicos (beta-bloqueantes, alfa-agonistas, inhibidores de la anhidrasa carbónica). Para el tratamiento del síndrome de isquemia ocular, no hay estudios que confirmen el beneficio y la eficacia de la utilización de inyecciones intravítreas de anti-VEGF (36). Además, queda desaconsejado el empleo de análogos de prostaglandinas en este tipo de patologías (por su efecto proinflamatorio) y la pilocarpina (por el riesgo de sinequias pupilares y cierre angular) (42). Cuando el paciente es refractario al tratamiento médico, se recurre al tratamiento quirúrgico.

Desafortunadamente, muchas veces se tratará de un proceso irreversible, ya que el SIO ha sido producido por una embolización de la arteria central retiniana, la cual no responde a tratamientos tales como fármacos vasodilatadores, anticoagulantes o agentes que mejoran el suministro de sangre a los tejidos y el metabolismo. Una de las opciones de tratamiento en la isquemia retiniana será la reducción de la demanda de oxígeno mediante la **ablación** de la parte periférica ópticamente no funcional de la retina, con panfotocoagulación. Esto impide la neovascularización en el ángulo iridocorneal y previene el desarrollo de glaucoma secundario.

La **panfotocoagulación** clásicamente estaba indicada en pacientes con síndrome de isquemia ocular con neovascularización de iris y del segmento posterior, para prevenir el desarrollo de GNV secundario. Sin embargo, en recientes estudios se ha demostrado que la PFC sólo provoca regresión de NVI en el 36% de los casos. Por lo tanto, esta técnica debe reservarse para casos de isquemia retiniana establecida (41). Cabe mencionar que la isquemia uveal por sí sola puede ser responsable de la neovascularización y se debe realizar una fotocoagulación panretiniana si la angiografía del fondo de ojo con fluoresceína muestra isquemia retiniana debida a la obliteración de los capilares retinianos.



La técnica de la panfotocoagulación consiste en utilizar láser argón sobre la retina para detener el crecimiento de vasos sanguíneos anormales. Es una técnica controvertida debido a que la isquemia coroidea, sin afectación de isquemia retiniana, ya es suficiente para producir la neovascularización. Esta técnica, por lo tanto, ha demostrado ser más efectiva en casos de isquemia retiniana establecida.

Si el fondo de ojo no es visible por opacidades o mala dilatación pupilar y no es posible realizar una PFC adecuada, se debe considerar la **crioterapia transconjuntival 360°** en retina periférica o **retinopexia transescleral con láser de diodo**.

Tratamiento sistémico (36,41)

La **endarterectomía** de arteria carótida (EAC) debe ser valorada en pacientes con estenosis significativa (70-90%). La endarterectomía es una técnica que se realiza en las arterias carótidas cuando éstas presentan depósitos de grasa acumulada en su interior. Consiste en la realización de una incisión en la parte delantera del cuello (hasta acceder a la arteria carótida afectada) para retirar las placas que bloquean la arteria. Esta técnica ha demostrado mejorar el flujo sanguíneo ocular. Esto ayuda a la regresión de la NVI y NVA, pero a su vez hace aumentar la PIO debido a la mejora del suministro de oxígeno y la restauración de la producción normal de humor acuoso por parte del cuerpo ciliar. Se debe considerar la ablación del cuerpo ciliar o la cirugía antiglaucoma.

Una alternativa a este tratamiento puede ser la colocación de un **stent**, pero no ha demostrado eficacia en procesos con oclusión completa de la arteria, ya que el trombo viaja distalmente a las grandes arterias, por lo que se debería realizar una cirugía de derivación arterial. Estos procedimientos que restauran el flujo sanguíneo normal del globo ocular también restauran la agudeza visual (especialmente si se realizan antes de la aparición del glaucoma secundario). (43)

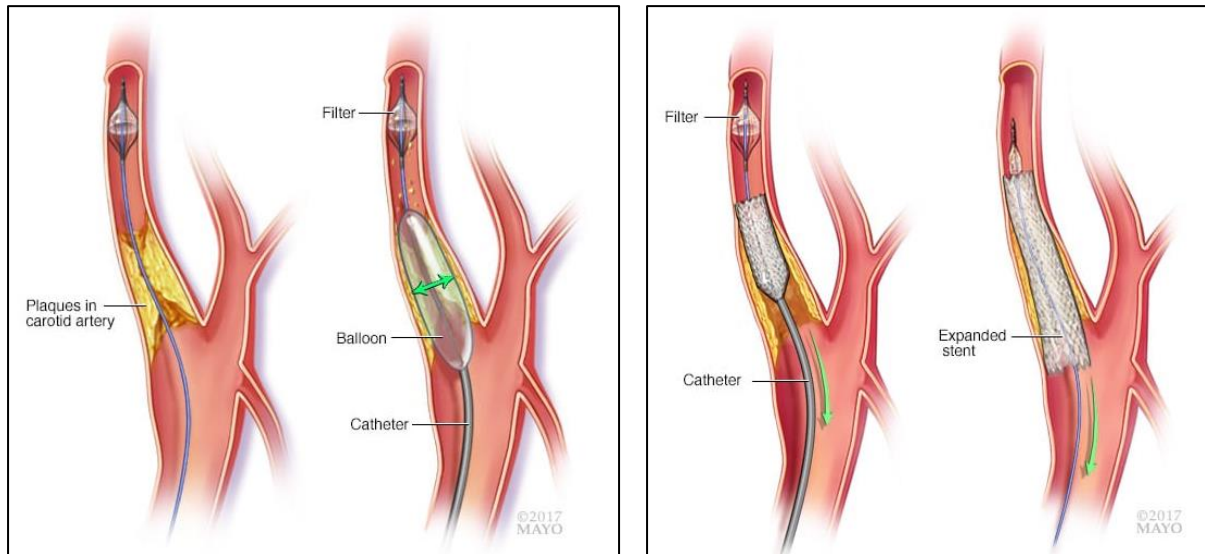


Ilustración 21: Tratamiento SIO mediante endarterectomía

Ilustración 22: Tratamiento SIO mediante stent

Clásicamente, otra forma de tratamiento sistémico del SIO era la cirugía de **bypass** de la arteria temporal superficial con la cerebral media (STA-MCA). Esta técnica provoca una regresión de la NVA, y estaba indicada en lesiones irresecables con endarterectomía. Sin embargo, un estudio actual ha demostrado que no existe protección alguna contra la isquemia cerebral en este tipo de pacientes, y no ha demostrado una reducción en la tasa de accidentes cerebrovasculares. Por lo tanto, la cirugía de bypass ya no es una opción terapéutica.

Dado que el SIO presenta numerosas comorbilidades, es importante derivar a estos pacientes a medicina interna, cardiología y neurología, ya que el tratamiento incluirá agentes antiplaquetarios, tratamiento de hipertensión, aterosclerosis, diabetes mellitus y enfermedad coronaria.

3.3.8. Pronóstico

El SIO es una enfermedad rara, pero sus complicaciones pueden llevar a una pérdida de visión irreversible, por lo que es muy importante consultar al oftalmólogo. La presencia de un SIO siempre implica una enfermedad oclusiva carotídea grave subyacente y puede ser su única manifestación clínica. Además de la pérdida visual y el dolor ocular/orbital,



los pacientes afectados también corren el riesgo de desarrollar infarto cerebral y de miocardio, por lo que estos pacientes deben ser derivados también al neurólogo, cirujano vascular y cardiólogo. Aquellos pacientes asintomáticos, pero con estenosis carotídea mayor al 60% tienen un riesgo de 1,2 a 2% anual de sufrir un accidente isquémico cerebral. En pacientes sintomáticos (amaurosis fugax o ataques isquémicos transitorios) con estenosis del 70% a 99% se reduce el riesgo de ACV tras endarterectomía.

El pronóstico de visión es muy malo en pacientes diagnosticados con SIO, y cerca del 90% de los pacientes con glaucoma neovascular quedarán legalmente ciegos. La derivación temprana para un estudio de arteria carótida puede prevenir tanto la oclusión de la arteria carótida como el desarrollo de isquemia ocular grave. Una visita antes de los 7 días posteriores a la aparición de síntomas ha demostrado que reduce las probabilidades de que un paciente con SIO desarrolle GNV (37).



4. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

El punto de partida para realizar un trabajo de revisión bibliográfica centrado en el glaucoma neovascular en estenosis carotídea es a raíz de un caso clínico de un paciente del Hospital Arnau de Vilanova de Valencia. Se conoce que hay varias manifestaciones que pueden provocar un glaucoma neovascular, pero una causa poco conocida y muy importante debido a su mal pronóstico, es la estenosis de la arteria carótida. El trabajo se diseñó para ofrecer una descripción detallada de la enfermedad y estudiar las opciones terapéuticas que presenta un paciente con dicha patología.

Por lo tanto, el estudio de un caso clínico de un varón de 70 años en el Hospital Arnau de Vilanova, con alteraciones oftalmológicas como signo de presentación y motivo de diagnóstico de glaucoma neovascular en estenosis carotídea, hace recomendable iniciar un trabajo de revisión bibliográfica.

5. HIPÓTESIS

Conocer la sintomatología con la que se presenta una estenosis carotídea y acudir a la consulta de oftalmología ante la presencia de manifestaciones clínicas reducirá las probabilidades de que un paciente con síndrome de isquemia ocular desarrolle un glaucoma neovascular.

6. OBJETIVOS

6.1.OBJETIVO PRINCIPAL

- Describir el caso clínico de un glaucoma neovascular producido por una estenosis carotídea en un paciente del Hospital Arnau de Vilanova, que presenta manifestaciones oftalmológicas.

6.2.OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Desarrollar un estudio exhaustivo de las principales características epidemiológicas, etiológicas, clínicas, diagnósticas y terapéuticas del glaucoma neovascular.



- Desarrollar un estudio exhaustivo de las principales características epidemiológicas, clínicas, diagnósticas y terapéuticas del síndrome de isquemia ocular.
- Realizar una revisión bibliográfica de los artículos primordiales que correlacionan la aparición de glaucoma neovascular en pacientes con estenosis carotídea.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

El trabajo que hemos realizado es una revisión bibliográfica a propósito de un caso. El presente caso aborda un paciente de 70 años, diagnosticado en 2021 de glaucoma neovascular, en el servicio de Oftalmología del Hospital Arnau de Vilanova. El glaucoma neovascular, como hemos podido apreciar en la literatura, presenta diversas causas que pueden producirlo. En este trabajo nos hemos centrado en el glaucoma neovascular producido por una estenosis de la arteria carótida. Es por eso que la documentación previa al estudio de nuestro paciente ha sido esencial para poder entender el caso y resaltar su diagnóstico. Hemos seguido una ruta deductiva, partiendo de una recogida general de información para la comprensión de la enfermedad de manera amplia y así, posteriormente, poder profundizar en la clínica oftalmológica y su relación con nuestro caso.

7.1.CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un paciente de 70 años, diagnosticado en 2021 de glaucoma neovascular, en el servicio de Oftalmología del Hospital Arnau de Vilanova de Valencia. Previamente, este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación (CEI) del Hospital (documento anexo al final del trabajo), obteniendo el consentimiento informado del paciente para la divulgación de imágenes clínicas con fines científicos. Toda la información de este caso ha sido extraída a partir de la historia clínica del paciente y de las pruebas complementarias que se realizaron en el Hospital Arnau de Vilanova a partir de su enfermedad, sin acceso a los datos personales que pudieran interferir con la Ley de Protección de Datos.



7.2.BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

En la búsqueda bibliográfica se han recopilado artículos científicos. Se ha desarrollado un protocolo de revisión basado en la declaración de elementos de informes de revisiones sistemáticas y metaanálisis (PRISMA, del inglés Preferred Reporting Items of Systematic Reviews and Meta-Analyses). A través de este sistema, y como bien explicaremos más adelante, se ha llevado a cabo la selección de artículos, dividiendo el proceso en cuatro fases: identificación, cribado, idoneidad e inclusión.

Las bases de datos que se han utilizado para llevar a cabo la búsqueda bibliográfica han sido: PubMed/Medline, Elsevier, Google Academy, Web of Science (WOS), Biblioteca Científica Electrónica en línea (SciELO) y American Academy of Ophthalmology (AAO), principalmente.

La primera recopilación de artículos fue encaminada a conocer lo que es el glaucoma neovascular y por qué puede ser producido. Además, se buscó acerca de la clínica que produce este, el diagnóstico y la estrategia terapéutica que hay que seguir para su resolución, en caso de que sea posible. Los artículos encontrados fueron la base para poder centrarse en los puntos siguientes más específicos del trabajo. En segundo lugar, se realizó una nueva búsqueda bibliográfica en la que se cubrían principalmente los mismos puntos que anteriormente (el concepto, las causas, la clínica, el diagnóstico y el tratamiento, entre otras), pero en este caso para el síndrome de isquemia ocular o estenosis carotídea. A continuación, se pusieron en común estos dos conceptos para hacer una búsqueda bibliográfica combinada. Entre los artículos encontrados, hicimos hincapié en aquellos que nos explicaban el punto de unión entre los dos conceptos y la patología que hace que una estenosis de arteria carótida puede desembocar en un glaucoma neovascular, si no es tratado a tiempo.

7.3.CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Una revisión bibliográfica requiere una serie de criterios de inclusión y exclusión, que permiten seleccionar los artículos que hemos encontrado y exponerlos con sus bases de datos revisadas y descartando aquellos que no cumplen los criterios necesarios.



Criterios de inclusión:

Los criterios que se han seguido para seleccionar los artículos que nos interesan han sido los siguientes:

- Artículos de revisión bibliográfica que ofrezcan información general sobre el glaucoma neovascular (concepto, epidemiología, causas, patogenia, clínica, diagnóstico, tratamiento y/o pronóstico)
- Artículos de revisión bibliográfica que ofrezcan información general sobre el síndrome de isquemia ocular (concepto, epidemiología, causas, patogenia, clínica, diagnóstico, tratamiento y/o pronóstico)
- Artículos de tipo ensayo clínico o estudio de casos en los que se describen casos de pacientes con glaucoma neovascular y/o de síndrome de isquemia ocular
- Estudios publicados que tengan relevancia para nuestro trabajo.

Criterios de exclusión:

- Estudios muy antiguos con datos no actualizados

7.4.PROCEDIMIENTO DE SELECCIÓN DE ARTÍCULOS

A la hora de llevar a cabo la selección de artículos, nos basamos en primer lugar en la lectura del título y resumen del artículo. En una segunda vista más profunda, buscamos si reúne la información necesaria para completar nuestro trabajo y, finalmente, comprobamos si cumple los criterios de inclusión y de exclusión.

Recientemente surgió lo que hoy en día conocemos como la declaración PRISMA. Esta es una guía de publicación de investigación diseñada para mejorar la integridad del informe de revisiones sistemáticas y metaanálisis. A través de este sistema se ha llevado a cabo la selección de artículos, dividiendo el proceso en cuatro fases: identificación, cribado, idoneidad e inclusión (44)



1. Identificación

La primera fase de revisión de la literatura se basa en la búsqueda de artículos. En esta hay que identificar los conceptos y aspectos relacionados con el glaucoma neovascular y con el síndrome de isquemia ocular, para posteriormente, dar respuesta al caso que se plantea. Por lo tanto, el objetivo de esta primera fase es recopilar la información publicada hasta el momento sobre la patología que nos interesa y adquirir el conocimiento para poder tratar el caso que posteriormente vamos a plantear.

Para llevar a cabo una primera búsqueda, se empleó el término “neovascular glaucoma” en las diferentes bases de datos mencionadas anteriormente (Pubmed/Medline, Elsevier, Google Academy, Web of Science (WOS), Biblioteca Científica Electrónica en línea (SciELO), American Academy of Ophthalmology (AAO)). Se repitió también este mismo proceso para el término “ocular ischemic syndrome”. Tras esta primera fase, nos encontramos con un total de 524 artículos, a partir de los cuales comenzaremos con la fase de cribado para ir descartando aquellos que no nos resulten útiles.

2. Cribado

Para la segunda fase o fase de cribado, se seleccionaron aquellos artículos necesarios para comprender el tema que estamos tratando. En esta fase debemos eliminar aquellos artículos duplicados, los que no presentan relevancia en nuestro trabajo o los que no se encuentran accesibles en la base de datos.

3. Idoneidad

La tercera fase se corresponde con la idoneidad, y consiste en hacer una lectura comprensiva y selección de aquellos artículos que consideremos más completos y nos aporten información a la hora de realizar nuestro trabajo.



4. Inclusión

Por último, la fase de inclusión consiste en comprobar que los artículos seleccionados durante el proceso mediante la estrategia PRISMA cumplen con los criterios de inclusión que se han establecido para nuestro trabajo.

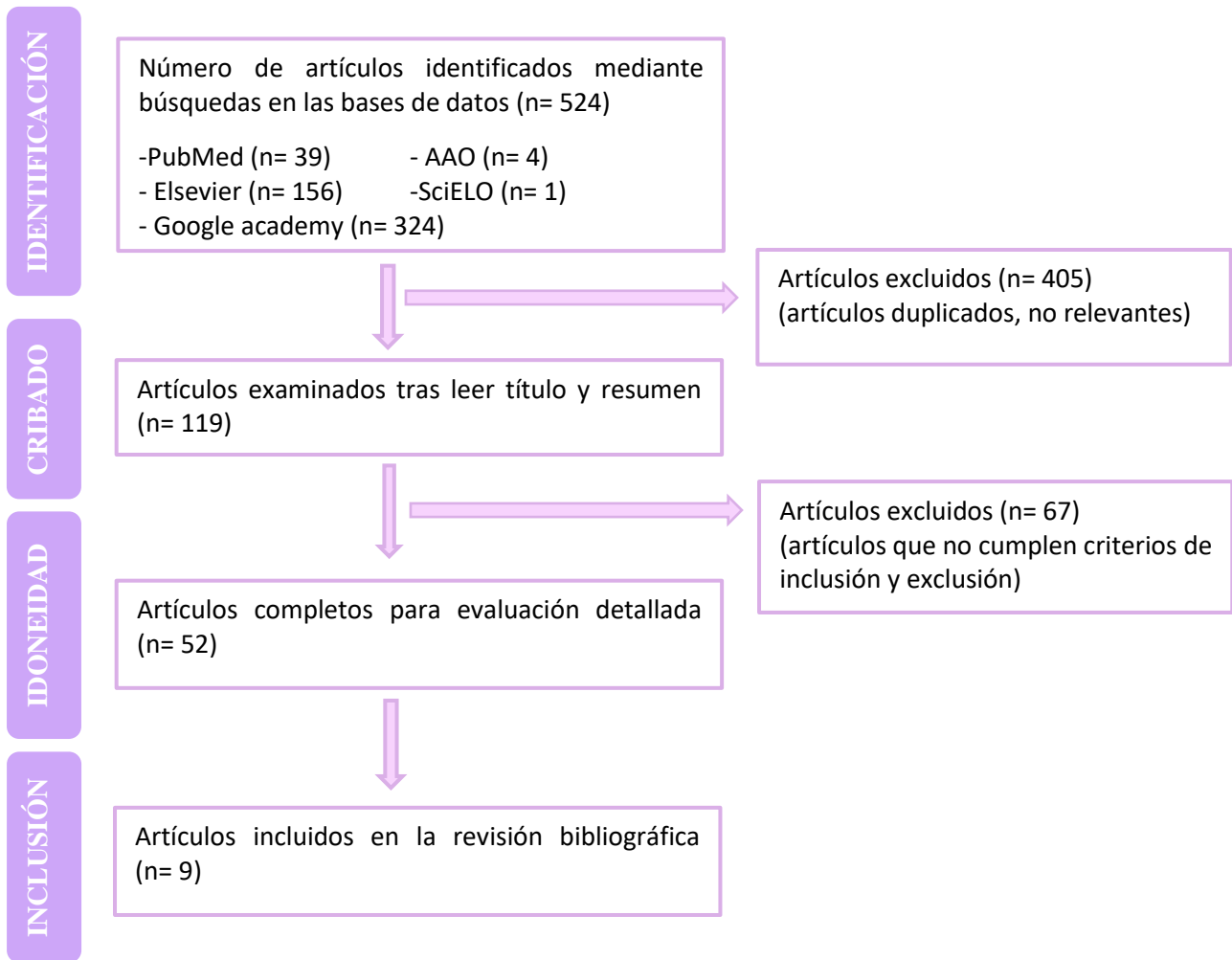


Figura 6: Estrategia PRISMA que hemos seguido para la selección de artículos

7.5.EVALUACIÓN DE LA CALIDAD CIENTÍFICA DE LOS ESTUDIOS

Respecto a la calidad científica de los estudios, el sistema de evaluación utilizado ha sido la escala de evidencia del CEBM (Center of evidence – Based medicine of Oxford). (45)

Esta escala muestra diversos niveles de evidencia científica, mencionando los grados de recomendación e indicando qué procedimientos son los más adecuados y cuáles deberían



ser evitados. Se caracteriza por valorar la evidencia según el área temática o el escenario clínico y el tipo de estudio que se involucra. Además, tiene la ventaja que nos asegura el conocimiento más relativo a cada escenario, por su alto grado de especialización y aclara cómo afecta la falta de rigurosidad metodológica al diseño de los estudios, disminuyendo su valoración no sólo en la gradación de la evidencia, sino también en la fuerza de las recomendaciones.

- Niveles de evidencia (CEBM): (46)

Nivel de evidencia	Tipo de estudio
1a	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados (con homogeneidad*)
1b	Ensayos clínicos aleatorizados individuales (con intervalo de confianza estrecho).
1c	Práctica clínica: “todos o ninguno” (1)
2a	Revisión sistemática de estudio de cohortes (con homogeneidad*).
2b	Estudio de cohortes individuales o ensayos clínicos de baja calidad (2)
2c	“Outcomes Research” (3), estudios ecológicos.
3a	Revisión sistemática de estudios de casos y controles (con homogeneidad*)
3b	Estudios de caso y controles.
4	Series de casos y estudios de cohortes o de casos y controles de baja calidad (4)
5	Opinión de expertos sin valoración clínica explícita, o basados en la fisiología “bench research or first principles” (5).
<p>* “con homogeneidad”: revisión sistemática libre de variaciones en las direcciones y resultados.</p> <p>(1) Si los pacientes mueren antes de que un tratamiento esté disponible, y con él algunos pacientes sobreviven, o si algunos pacientes morían antes de su disponibilidad y con él no muere ninguno.</p> <p>(2) Cuando el seguimiento es inferior al 80%.</p> <p>(3) Outcomes Reseach: estudios de cohortes de pacientes con el mismo diagnóstico en los que se relacionan los eventos que suceden con las medidas terapéuticas que reciben.</p> <p>(4) Estudio de cohortes sin clara definición de los grupos comparados y/o sin medición objetiva de las exposiciones y resultados (preferentemente ciega) y/o sin identificar o controlar adecuadamente las variables de confusión conocidas y/o sin seguimiento completo y suficientemente prolongado.</p> <p>(5) “First principles”: práctica clínica basada en principios fisiopatológicos</p>	

Tabla 5: Niveles de evidencia (CEMB)



- Grados de recomendación (CEBM): (46)

Grados de recomendación	Nivel de evidencia
A Extremadamente recomendable	Estudios de nivel 1 consistentes
B Recomendación favorable	Estudios de nivel 2-3 consistentes, o extrapolación de estudios nivel 1
C Recomendación favorable, pero no concluyente	Estudios de nivel 4, o extrapolación de estudios de nivel 2-3
D No se recomienda, se desaprueba	Estudios de nivel 5, o estudios no concluyentes de cualquier nivel.

Tabla 6: Grados de recomendación (CEMB)

Realizamos una búsqueda exhaustiva de la literatura y acabamos seleccionando los artículos valorando el riesgo de sesgo y el impacto de la revista en la que fue publicado. La revisión consiguió un grado B de recomendación favorable según la CEMB, por analizar estudios de niveles 2 - 3 consistentes.



8. **RESULTADOS**

8.1. CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un hombre de 70 años, diagnosticado en 2021 de un glaucoma neovascular en el contexto de una estenosis significativa de arteria carótida interna izquierda.

Como antecedentes médicos de interés de nuestro paciente destacamos: diabetes mellitus insulino dependiente, HTA, exfumador, obeso, dislipémico, EPOC. Antecedentes cardíacos:

- Insuficiencia cardíaca
- Cardiopatía isquémica crónica
- Angor estable con implante stent en CD2 (arteria coronaria derecha) en 2010
- RIS (reestenosis intra-stent) a los meses con implante de stent en CD2 y CD3 por progresión de la lesión
- SCASEST en 2017 con RIS sobre stent de CD y nueva lesión larga y severa en Cx-2 (arteria coronaria circunfleja) con implante de stent
- Intervenido en 2018 de cirugía cardiovascular en Hospital La Fe para revascularización coronaria mediante la colocación de 4 bypass. Ingreso posterior por progresión de clínica anginosa. Fallo renal agudo tras cirugía (Cr pico de 2,5 mg/dL)

Otros antecedentes de interés: úlcera en miembros inferiores en seguimiento por cirugía vascular en Hospital la Fe, úlcera vascular, arteriopatía de miembros inferiores, celulitis miembros inferiores.

Dadas todas sus comorbilidades, el tratamiento habitual que toma el paciente se muestra a continuación:

- | | |
|---------------------------------------|--|
| - Amlodipino 5mg, uno cada 24 horas | - Seguril 40 mg, uno cada 24 horas |
| - Ramipril 5 mg, uno cada 24 horas | - Aldactone 25 mg, 0.5 cada 24 horas |
| - Livazo 4mg, un comprimido al día | - Bisoprolol 2,5 mg, uno cada 24 horas |
| - Omacor 1000 mg, uno cada 12 horas | - Novorapid pauta móvil |
| - Corlontor 7,5 mg, uno cada 24 horas | - Toujeo 0-0-64 |
| - Doxazosina 4mg | - Hidroferol 0,266mg |



- Clopidogrel 75mg
- Adiro 100mg
- Orfidal 1mg
- Synjardy 12,5mg/1000mg, uno cada 12 horas
- Pantoprazol 20mg
- Ventolin a demanda + otro inhalador que no recuerda
- Ozempic 0,5mg una inyección a la semana

Acude en diciembre de 2020 a urgencias de oftalmología del Hospital Arnau de Vilanova para valoración por disminución de agudeza visual en ojo izquierdo, sin dolor. A la exploración encontramos una agudeza visual con corrección: OD 1.0 dif / OI MM (movimiento de las manos).

Tras la exploración oftalmológica se objetiva catarata y PIO elevada (38 mm Hg) en OI. En el examen de fondo de ojo no se observa ningún hallazgo patológico. Se pauta tratamiento con un hipotensor ocular y se cita a revisión en 2 meses.

En la siguiente visita a oftalmología en enero de 2021 presenta:

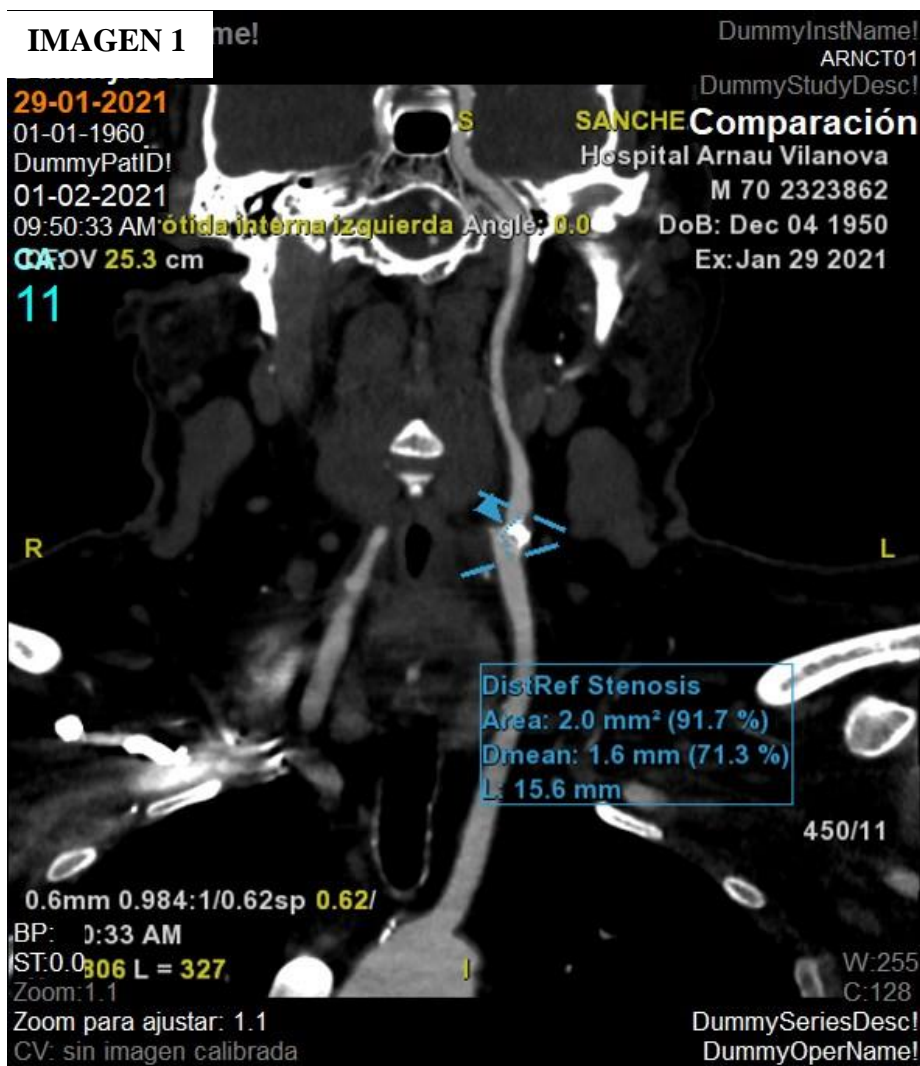
- Agudeza visual con corrección: en OD 0.8 / OI MM
- Presión intraocular: en OD 10.2 / OI 34.7
- Lámpara de hendidura: OD normal / OI córnea transparente. Cámara anterior amplia. Neovasos en ángulo y área pupilar (rubeosis iris). Midriasis arreactiva, catarata corticonuclear
- Fondo de ojo: OD sin signos de retinopatía diabética / OI con presencia de neovasos en papila y algún microaneurisma.
- Gonioscopia ojo izquierdo: vasos ángulo 360°, ángulo cerrado

En este momento, el paciente es diagnosticado de **glaucoma neovascular** y catarata. Se pauta el siguiente tratamiento: Atropina 1% 1 gota cada 12 h, Maxidex colirio 1 gota cada 8h, Lumigan 1 gota por la noche, Simbrinza 1 gota cada 12 h, Edemox 250mg 1-1-1; y se solicitan una serie de pruebas complementarias para completar el diagnóstico.

Se propone panfotocoagulación retiniana y se solicita una eco-doppler carotídea.



- Eco-doppler TSA: exploración incompleta. Sospecha de estenosis arteria carótida interna izquierda, por lo que se solicita angio-TAC preferente, para descartar estenosis de carótida interna izquierda significativa.
- Angio-TAC de troncos supraaórticos con contraste intravenoso yodado (1/02/2021): estenosis significativa en el origen de la arteria carótida interna izquierda y bulbo carotídeo, que alcanza el 90% del vaso de la arteria carótida interna. Además, destaca la presencia de ateromatosis de arterias carótidas internas intracraneales y carótida común izquierda, sin estenosis significativas. Arteria carótida común e interna derecha de calibre normal sin estenosis. Conclusión: estenosis significativa (90%) en origen de ACI izquierda.



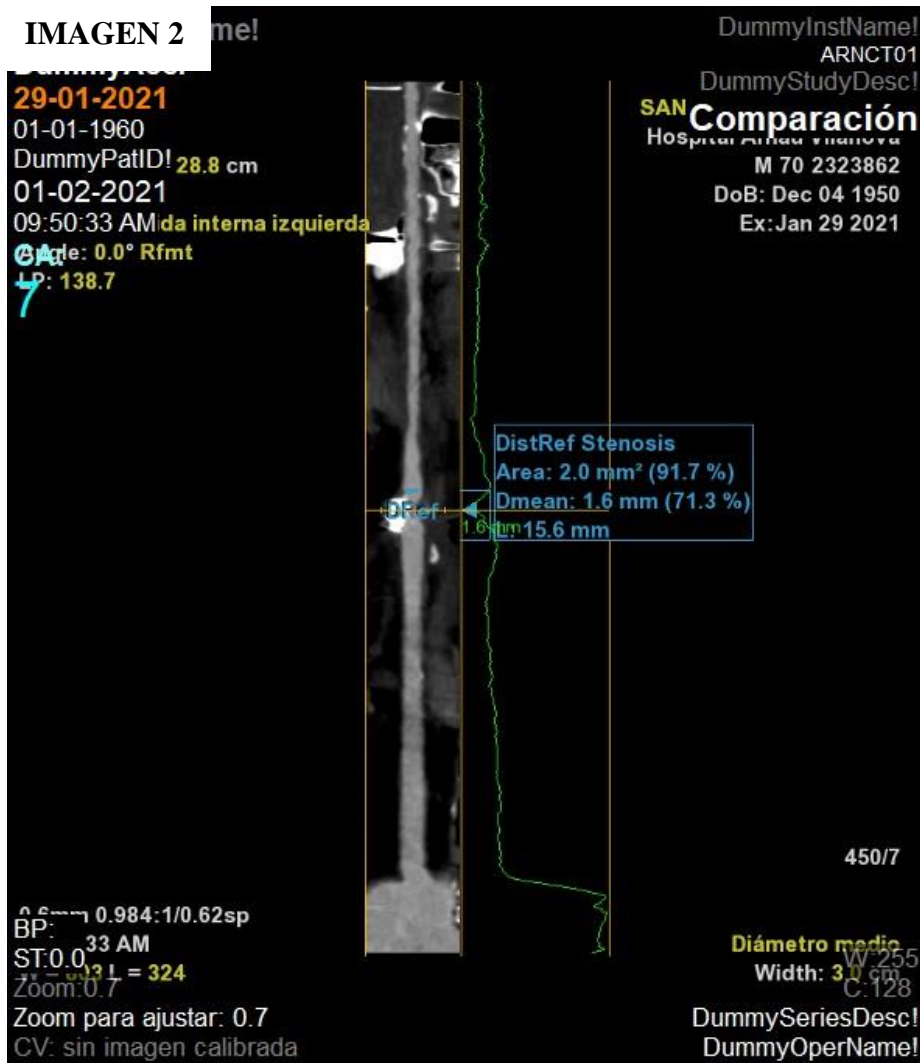


Figura 7: Imágenes de angio-TC de TSA:

Destaca una estenosis significativa en el origen de la arteria carótida interna izquierda y bulbo carotídeo, que alcanza el 90% del área del vaso de la ACI.

Ateromatosis de la arteria carótida común izquierda, aunque sin otras estenosis

Ateromatosis de arterias carótidas internas intracraneales, aunque sin estenosis significativas

Arteria carótida común e interna derecha de calibre normal sin estenosis

Arterias vertebrales y basilar de calibre y morfología normal

Arterias cerebrales anteriores, medias y posteriores sin alteraciones



El paciente, por lo tanto, es diagnosticado de **glaucoma neovascular de ojo izquierdo secundario a una estenosis de la arteria carótida izquierda**.

Se le administra tratamiento basado en la antiagregación plaquetaria (adiro 100 mg) y medicación ocular, y se solicita interconsulta a radiología intervencionista de Hospital La Fe para tratamiento endovascular de la estenosis carotídea, pero en ese impasse de tiempo sufre un ictus de arteria cerebral media (ACM) izquierda. A su llegada a urgencias el 11/02/2021, el paciente presenta afasia global, con reactividad a estímulos, hemiparesia derecha y parálisis facial de características centrales.

Al paciente se le realizar un TC en vacío:

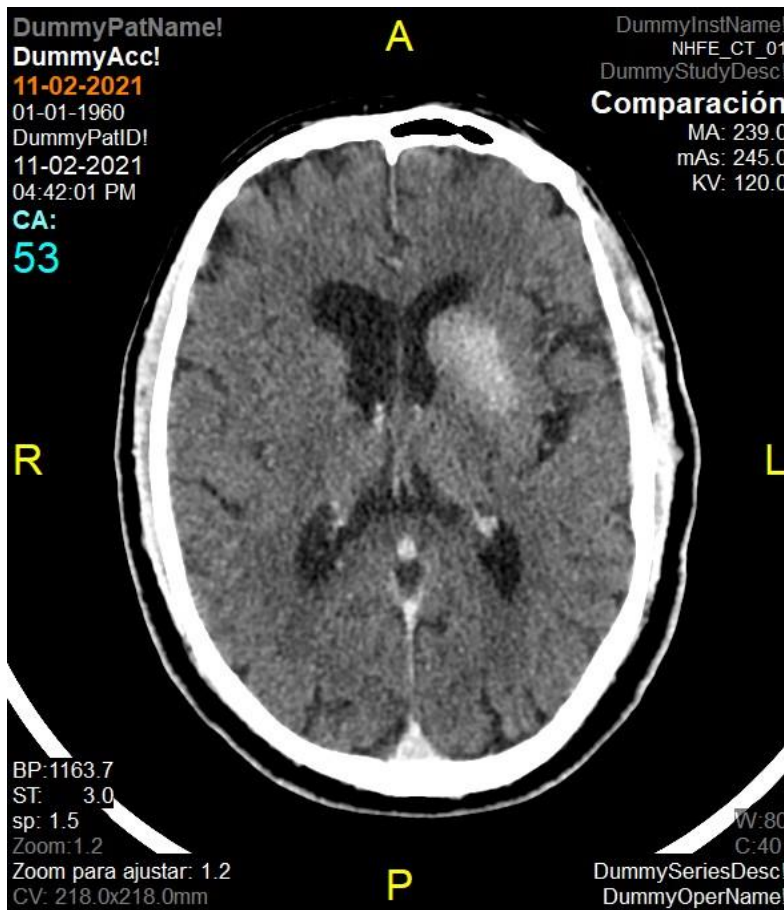


Figura 8: Imagen TC cerebro:

Se observa hipodensidad que afecta a la cabeza del núcleo caudado, núcleo lenticular y brazo anterior de la cápsula interna izquierda, por infarto agudo. Además, se observa hiperdensidad de la arteria cerebral media izquierda.



En el TC cerebro/perfusión/TSA con contraste efectuado en urgencias se observa:

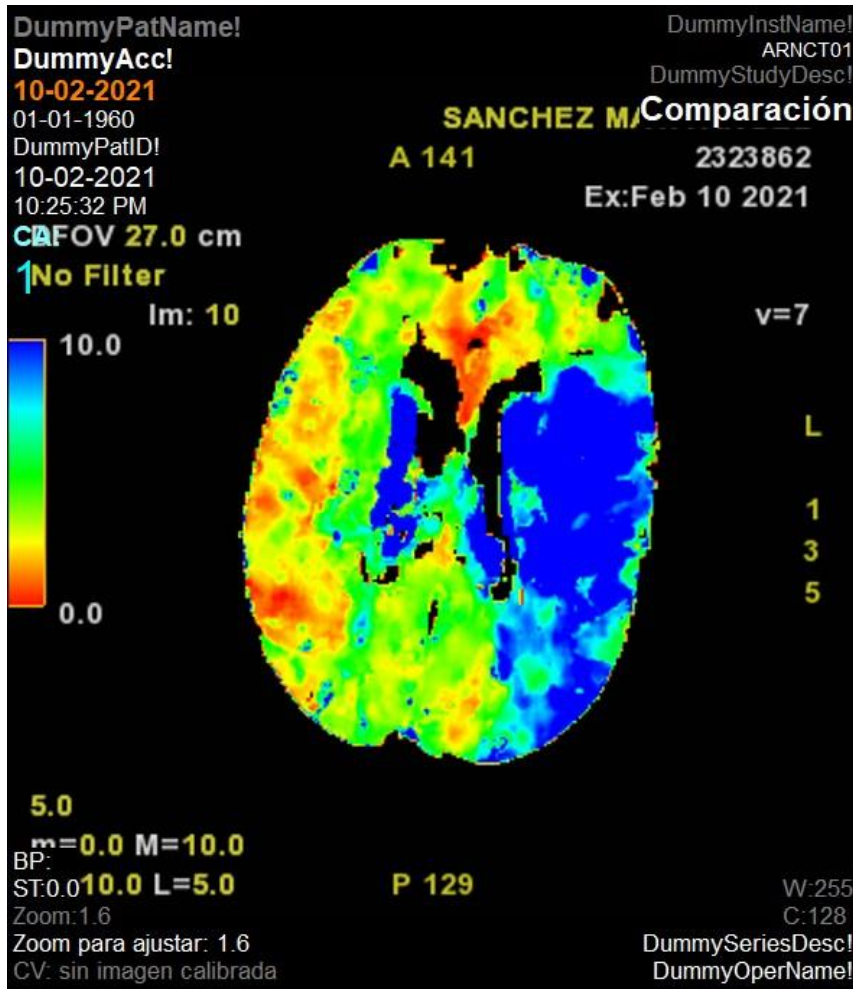


Figura 9: Imagen TC cerebro perfusión:

Destaca zona de penumbra en prácticamente todo el territorio irrigado por la ACM izquierda



En el angio-TC de troncos supraaórticos se observa obstrucción de cerebral media izquierda desde porción media de M1 en adelante y placas ateromatosas en la bifurcación carotídea izquierda.

Tras la valoración de estas imágenes, se contacta con el servicio de neurología del Hospital La Fe, que indica iniciar tratamiento con fibrinólisis y traslado a su centro para valorar trombectomía.

Se activa código ictus. Se inicia fibrinólisis iv en HAV y es trasladado al Hospital La Fe, donde se realiza tratamiento endovascular: trombectomía y angioplastia ACI izquierda con stent. Tras el procedimiento, en las primeras horas el paciente presenta un empeoramiento inicial, realizándose un TC de control que muestra extravasación de contraste, con sospecha de hiperperfusión. Ingresa en REA del Hospital La Fe. Tras mejoría clínica, se da el alta con tratamiento clopidogrel 75 mg al día y control estricto de factores de riesgo cardiovascular.

Cuatro meses tras angioplastia acude a control con eco-doppler.

- Eco-doppler troncos supraaórticos (junio 2021): exploración dificultosa por características anatómicas, cuello corto y ancho, vasos profundos y móviles. Eje carotídeo izquierdo: stent permeable en ACI, con Vmax intrastent 102.3 cm/s, flujo distal preservado // eje carotídeo derecho: ateromatosis. Se aprecia inicio de la ACI sin alteraciones de flujo significativas.

Comentan como secuela torpeza en mano derecha y cognitivamente más lento. Deambula de forma autónoma. Está haciendo rehabilitación neural. Mantiene tratamiento con: adiro 100mg, clopidogrel 75 mg (suspender tras 4 meses de la angioplastia).

Acude a una visita de control por el oftalmólogo, en la que se objetiva:

- Agudeza visual OI: mala percepción luminosa
- Presión intraocular: OI 25
- Fondo de ojo: OI atrofia óptica. Retina con aspecto isquémico, atenuación vascular.
- Lámpara de hendidura: OI córnea transparente. Rubeosis del iris. Midriasis farmacológica. Catarata corticonuclear.

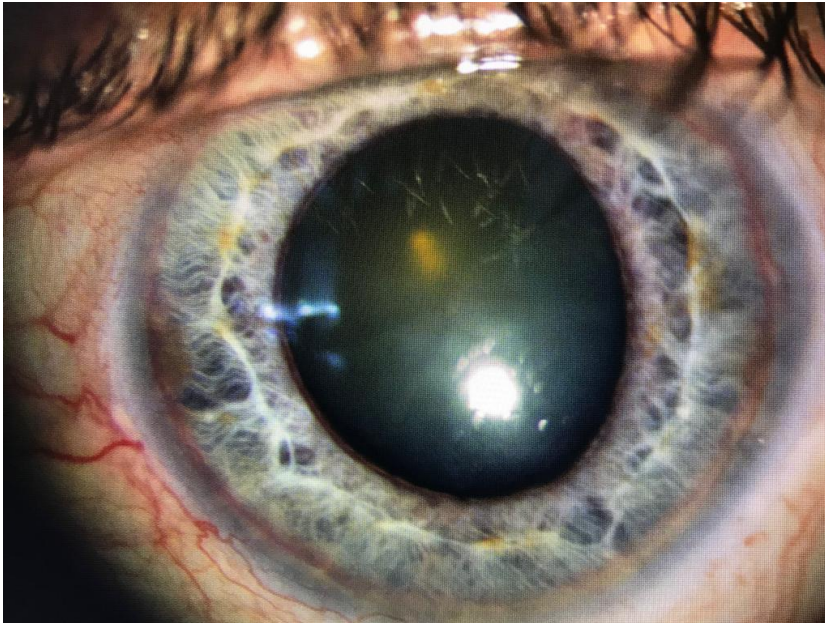


Figura 10: Imagen OI lámpara de hendidura:

Vemos una dilatación de los vasos conjuntivales, con rubeosis iris (neovasos). Además, presenta una córnea transparente y opacidad del cristalino.



IMAGEN 1



IMAGEN 2



Figura 11: Imágenes de retinografía

1. OD: el fondo de ojo muestra una mácula de aspecto normal, con buen brillo foveal y una papila sin hallazgos patológicos. La vascularización se encuentra conservada, con arterias y venas que irrigan el nervio óptico.
2. OI: el fondo de ojo muestra una mácula borrada sin presencia de fovea. La papila del nervio óptico se encuentra pálida, con presencia de neovascularización. Los vasos que irrigan el nervio óptico son filiformes, y presentan oclusión arterial. Presencia de algún microaneurisma.



IMAGEN 1

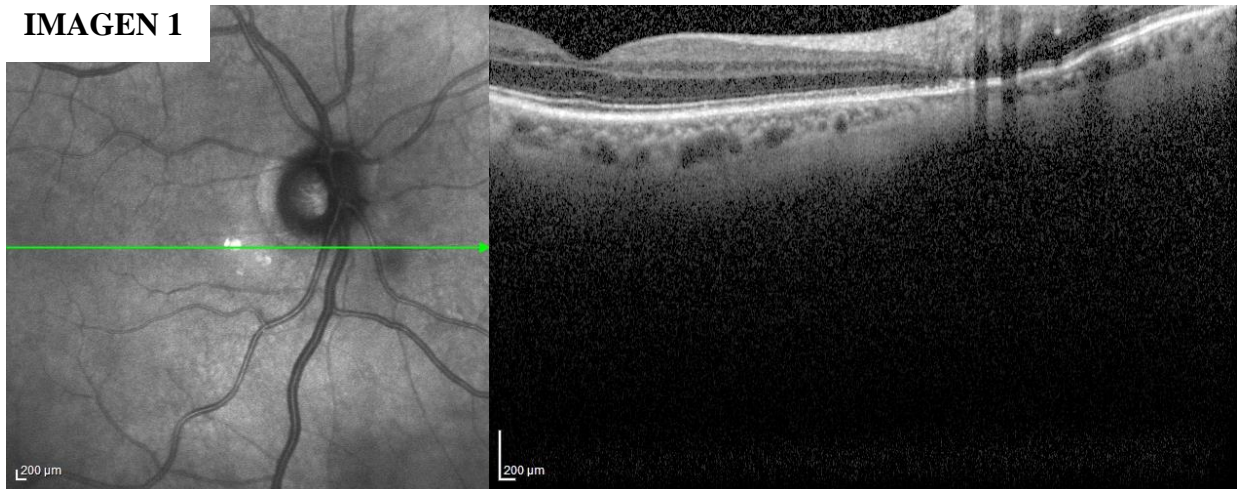


IMAGEN 2

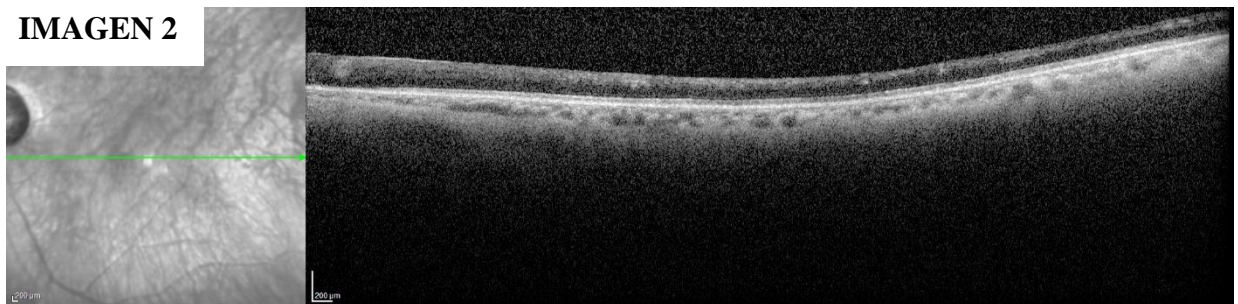


Figura 12: Imágenes de OCT de mácula, que muestra las capas de la retina:

1. OD: todas las capas de la retina se encuentran conservadas, con una adecuada vascularización del ojo.
2. OI: se visualiza un adelgazamiento de las capas de la retina, con aplanamiento de la capa de células ganglionares y de fibras nerviosas. Estas alteraciones producen patologías en la retina y en el nervio óptico. Además, vemos una disminución de los vasos que irrigan el ojo, producido por una estenosis u oclusión de estos. Los vasos son filiformes.



IMAGEN 1

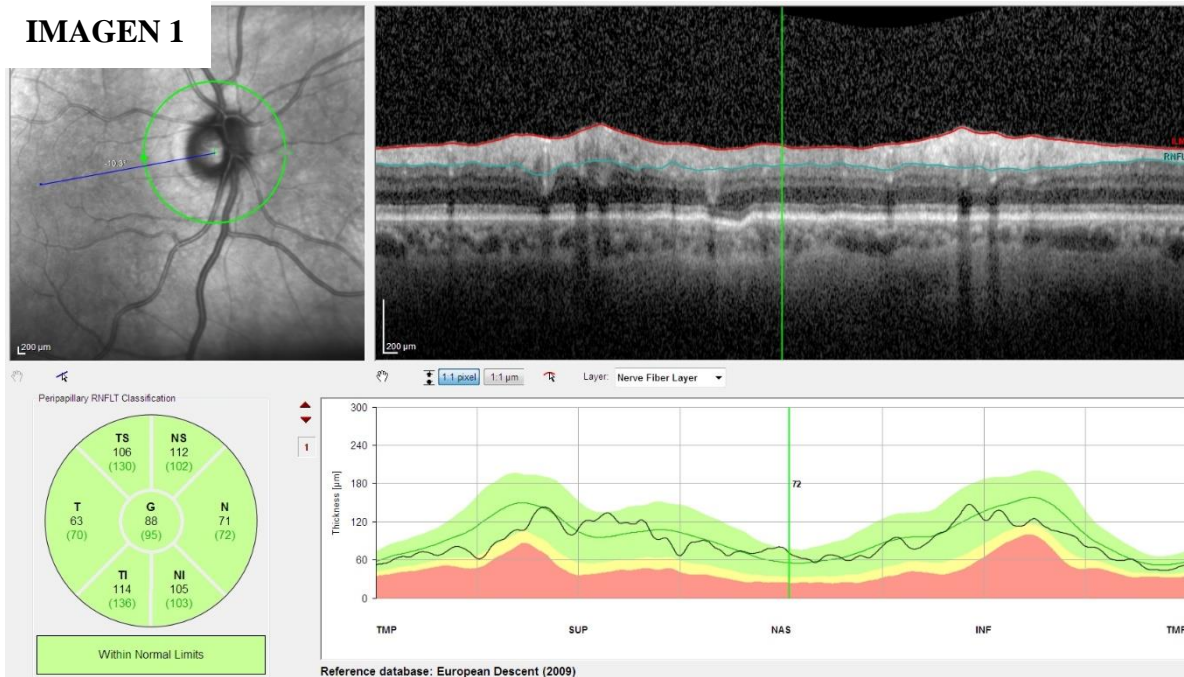


IMAGEN 2

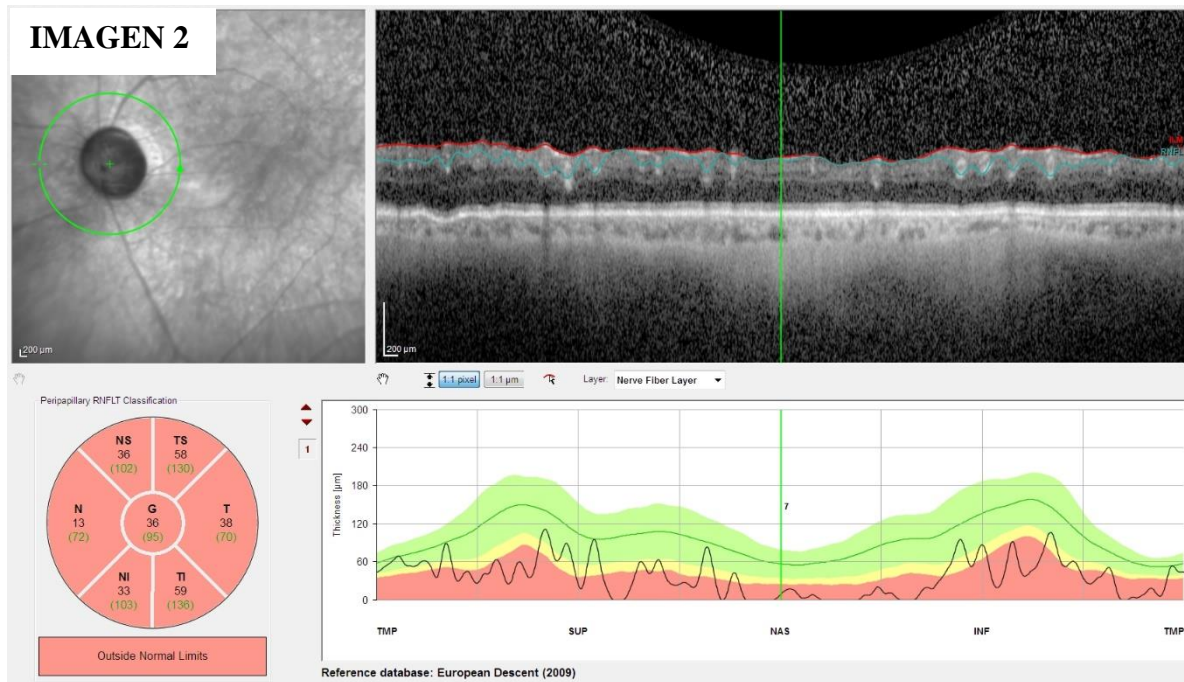


Figura 13: Imágenes de OCT de nervio óptico, que muestra la capa de las fibras nerviosas de la retina:

1. OD: las fibras nerviosas de la retina se encuentran dentro del límite de la normalidad.
2. OI: hay una pérdida de las fibras nerviosas que componen el nervio óptico, observándose atrofia óptica.



9. DISCUSIÓN

El glaucoma neovascular es una enfermedad grave que afecta predominantemente a personas de edad avanzada. Es una enfermedad cuya incidencia va en aumento debido al incremento de personas con diabetes. En torno al 3,9% de los pacientes que presentan glaucoma, este es secundario a la neovascularización del iris y/o del ángulo iridocorneal (glaucoma neovascular) (11). Este es el caso de nuestro paciente. Coincidiendo con lo que dice la literatura, nuestro paciente presenta una serie de factores de riesgo que podrían predisponerlo a la aparición de glaucoma: la diabetes y la HTA, además de la edad y el sexo.

Se conocen diversas causas por las que se puede originar un glaucoma neovascular. La más común sería por oclusión de la vena central de la retina (el 25% de las veces), a continuación, nos encontramos la retinopatía diabética proliferativa (en un 21% de los casos) y, en tercer lugar en cuanto a su frecuencia, y la que ha presentado nuestro paciente, el síndrome de isquemia ocular por estenosis carotídea (13). A pesar de su baja prevalencia, es importante realizar un estudio exhaustivo en los pacientes con síndrome de isquemia ocular debido a su mal pronóstico.

El SIO es una enfermedad en la que se produce isquemia en el segmento anterior o posterior del ojo debido a la reducción del flujo sanguíneo, por lo general producido por una estrechez significativa (>90%) de la arteria carótida, debido generalmente a aterosclerosis. Según la literatura, y de acuerdo con lo que dice el estudio de Yung Hui Kim (37), más del 90% de los pacientes con SIO tienen estenosis carotídea ipsilateral preexistente, por lo que, si la isquemia persiste como resultado de la estenosis carotídea, el riesgo de desarrollo de GNV es mayor; como ocurrió en el caso clínico descrito de nuestro paciente.

En cuanto a la clínica del SIO, nos encontramos con que no existe una sintomatología que rápidamente nos haga sospechar de esta patología, ya que estos pacientes de entrada presentan síntomas inespecíficos, como disminución de la visión y dolor. En el artículo de Jingyi Luo (40), en el que se realizó un análisis clínico de 42 casos de SIO, nos encontramos que la pérdida de visión en diversos grados fue el síntoma más común, coincidiendo con el artículo de Balamurugan (41), que sostiene que la disminución de agudeza visual se encuentra presente en cerca del 80% de los casos. En la primera visita



de nuestro paciente a urgencias nos encontramos con que este sí que presenta una disminución de la agudeza visual, pero sin dolor. A la exploración se aprecia una elevada PIO del ojo izquierdo, con anisocoria y una agudeza visual con corrección de movimiento de manos, sin hallazgos patológicos en el fondo de ojo. En este momento no hay ninguna sospecha diagnóstica y no es hasta la siguiente visita (30 días más tarde) que ya comienzan a aparecer otros signos que nos orientan hacia el diagnóstico de GNV, como es el dolor ocular, la aparición de neovasos en ángulo y área pupilar, y un ángulo cerrado a la visión con gonioscopia. Además, en el fondo de ojo se aprecia estrechamiento arterial importante con dilatación venosa sin tortuosidad. La visualización de NV en ángulo y área pupilar, junto con la presencia del ángulo cerrado son datos suficientes para diagnosticar a nuestro paciente de glaucoma neovascular.

Clásicamente se ha considerado que la biomicroscopia con lámpara de hendidura y la gonioscopia son herramientas suficientes para diagnosticar un GNV (tal y como sucede en el caso clínico). Según el artículo de Senthil (12), el primer signo de NV del iris es la fuga de fluoresceína sódica inyectada por vía intravenosa de los vasos en el margen pupilar. La fuga se puede detectar incluso cuando el iris es aparentemente normal en el examen con lámpara de hendidura. Por ello, se propone realizar una angiografía de fluorescencia, que detectará estas zonas de fuga de fluoresceína sódica y podrá diagnosticarse la patología en etapas tempranas. Sin embargo, en el caso de nuestro paciente no se le realizó una AGF ya que, como se relata en el caso clínico, la patología se complicó con un ictus, lo que condicionó también su tratamiento.

Ante el diagnóstico de GNV establecido, es necesario realizar un estudio de su etiología y hacer un diagnóstico diferencial con las causas que pueden desencadenarlo: una retinopatía diabética, una trombosis de la vena central de la retina o un síndrome de isquemia ocular. En este caso, lo que llamó la atención de nuestro paciente fue la asimetría en ambos ojos. Observamos una atenuación de los vasos del ojo izquierdo, con escasos microaneurismas, lo que nos hizo pensar que se tratara de un SIO. Ante esta sospecha, pautamos al paciente un tratamiento, y se solicitaron una serie de pruebas complementarias para confirmar la causa que ha podido desencadenarlo.

En cuanto al tratamiento del GNV sin causa establecida, pueden utilizarse estrategias tanto médicas como quirúrgicas. El tratamiento quirúrgico generalmente quedará



reservado para aquellos casos resistentes a tratamiento médico. Para el tratamiento médico se emplean fármacos hipotensores, antiinflamatorios y ciclopléjicos, que es lo que se le administró a nuestro paciente. Además, en los últimos años se encuentra en auge el tratamiento mediante la inyección intravítrea de inhibidores de VEGF. Los anti-VEGF, tal y como nos cuenta Redondo Piñó en su artículo (13), frenan el crecimiento de los neovasos, produciendo con ello una disminución de la PIO. En contraposición a esto, clásicamente los GNV se habían tratado con fotocoagulación panretiniana, que consiste en aplicar un rayo láser en la retina del ojo para destruir excesos de formación endotelial. Hoy en día, no hay una opinión clara acerca del tratamiento de primera elección ante un GNV. En el artículo de Senthil (12) defienden la idea de utilizar panfotocoagulación en etapas tempranas del glaucoma y una combinación de anti-VEGF, medicamentos antiglaucoma y cirugía de filtración de glaucoma según la progresión de la enfermedad y la configuración del ángulo. Por otra parte, Havens (11) defiende que, a pesar del éxito de los anti-VEGF, la destrucción a gran escala del tejido retinal isquémico con fotocoagulación panretiniana sigue siendo el tratamiento preferido en la gran mayoría de los casos.

Sin embargo, cuando la causa del GNV es debida a una estenosis carotídea, este tratamiento presenta algunas particularidades. Según el artículo publicado por Terelak (36), no hay estudios que confirmen la eficacia de inyecciones intravítreas de anti-VEGF, a pesar de ser una opción de tratamiento en los GNV. Además, el uso de la panfotocoagulación en estos casos es una técnica controvertida ya que, como nos comenta Balamurugan (41), está reservada para casos de isquemia retiniana establecida. Eso es debido a que, en algunos casos, la isquemia coroidea sin afectación de isquemia retiniana ya es suficiente para producir neovascularización. No obstante, tras varios estudios, se demostró que la PFC sólo produce regresión de NVI en un 36% de los casos. Es por ello, que solo estará indicada su utilización en casos de isquemia retiniana establecida, por ser en los casos que ha demostrado más beneficio. En el paciente de nuestro caso clínico, se optó por darle un tratamiento mediante panfotocoagulación retiniana, que no se llegó a realizar porque el paciente sufrió un ictus.

En cuanto a las pruebas complementarias, las técnicas más utilizadas hoy en día y que nos orientan al diagnóstico de síndrome de isquemia ocular son el eco-doppler y la



arteriografía carotídea. Además, en los últimos años se ha planteado también la posibilidad de utilizar técnicas mínimamente invasivas, como podrían ser el angio-TAC o la angio-RM (36). En el caso de nuestro paciente, ante la sospecha de una estenosis de arteria carótida, este fue sometido a una eco-Doppler de troncos supraaórticos y una RMN cerebral (que acaba sustituyéndose por un angio-TAC por mala tolerancia a la RMN). Los resultados de estas pruebas nos indican que, tal y como se sospechaba, el paciente presenta una estenosis significativa de la arteria carótida interna izquierda y del bulbo carotídeo, que alcanza el 90% del vaso, y destaca la presencia también de ateromatosis de ACI intracraneales y carótida común izquierda.

Ante el diagnóstico de estenosis carotídea, los objetivos del tratamiento estarán enfocados a controlar los factores de riesgo cardiovasculares y se recomienda pautar un tratamiento antiagregante y/o antiplaquetario para disminuir el riesgo de ictus. Además, están recomendadas, tal y como se cita en el artículo de Balamurugan (41), las intervenciones de reperfusión tempranas, como la endarterectomía carotídea. Este es el procedimiento que siguen también los médicos del Hospital Arnau de Vilanova en el caso de nuestro paciente en el que, ante la presencia de estenosis carotídea, le pautan Adiro 100 mg (antiagregante plaquetario) y medicación ocular, y se consulta con radiología intervencionista del Hospital La Fe para tratamiento endovascular (endarterectomía de carótida). Esta técnica consiste en la eliminación de las placas que bloquean la arteria y desempeñan un papel crucial en la prevención del GNV, ya que pueden afectar al pronóstico a largo plazo. Sin embargo, nunca llegaron a realizarle la endarterectomía a nuestro paciente ya que, a la espera de la consulta con radiología intervencionista, este sufrió un ictus.

En el momento que el paciente sufre el ictus, es necesario replantear el tratamiento. Se inicia fibrinólisis iv y se realiza tratamiento endovascular: trombectomía y angioplastia ACI izquierda con stent. Tras un inicial empeoramiento, que lo hace quedarse ingresado unos días, el paciente es dado de alta con tratamiento clopidogrel 75 mg (que suspenderá cuando se cumplan cuatro meses de la angioplastia).

En general, se dice que el pronóstico de los pacientes diagnosticados de GNV depende de su prevención y del tratamiento administrado. Vemos, en algunas ocasiones, que el GNV puede ser la primera manifestación clínica de la oclusión carotídea, tal y como ocurrió en



nuestro paciente. En esos casos, el oftalmólogo tiene un papel importante en el diagnóstico adecuado y la pronta derivación, para poder así prevenir complicaciones sistémicas que amenazan la vida del paciente. El SIO presenta muy mal pronóstico, porque aumenta la probabilidad de sufrir un accidente cerebrovascular. El tratamiento con endarterectomía en pacientes sintomáticos con estenosis de $>70\%$ reducirá el riesgo de ictus, pero es esencial un diagnóstico temprano. Tal y como comenta Yung Hui Kim (37) en su artículo, la gravedad de la estenosis de la arteria carótida ipsilateral aumenta con el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico, así como el riesgo de evolución a GNV. En concreto, ese mismo artículo pone el punto de corte en los 7 días, afirmando que un retraso de 7 días o más desde el inicio de los síntomas hasta que el paciente busca atención médica es un factor de riesgo importante para desarrollar GNV. Nuestro paciente es un claro ejemplo de ello. En este caso, entre la primera visita y la aparición de GNV pasaron más de 30 días y el paciente ya llegó con GNV en fase 3 de ángulo cerrado. Además, fue diagnosticado de SIO el 1/02/2021, momento en el que es mandado para tratamiento con endarterectomía, y sin embargo no llega a recibir ese tratamiento ya que sufre un ictus en los próximos 10 días (11/02/2021). Por lo tanto, la derivación temprana para un estudio simple de la arteria carótida puede prevenir tanto la oclusión de la arteria carótida como el desarrollo de isquemia ocular grave.

En conclusión, y tras todo el estudio realizado, podemos afirmar que un paciente con glaucoma neovascular en estenosis carotídea requerirá un diagnóstico y atención temprana. Será necesaria la colaboración multidisciplinaria por parte de varios especialistas médicos (radiología, neurología, neurocirugía, y especialista en retina y glaucoma) para su manejo y prevención de las alteraciones neurológicas y cardiovasculares acompañantes. En este caso intervinieron los servicios de Oftalmología, Neurología y Radiología intervencionista.



10. CONCLUSIONES

- 1) El SIO es una enfermedad rara que debe ser considerada como diagnóstico diferencial en casos de pérdida dolorosa de la visión.
- 2) La presencia de SIO siempre implica una enfermedad oclusiva carotídea grave subyacente. Se produce por la hipoperfusión crónica a través de la arteria central de la retina y ciliares anteriores y posteriores, debido a una estenosis u oclusión de la arteria carótida común o ipsilateral, generalmente fruto de una aterosclerosis.
- 3) En algunos casos, la primera manifestación visible de una oclusión carotídea será la aparición de GNV, por lo que se deberán solicitar pruebas de imagen como eco-Doppler de TSA o angio-TC.
- 4) El GNV es un tipo de glaucoma secundario, refractario al tratamiento, con muy mal pronóstico visual. Las causas más comunes que pueden desarrollarlo son: oclusión de la vena central de la retina, retinopatía diabética proliferativa y síndrome de isquemia ocular.
- 5) Es importante una detección y derivación tempranas de un paciente con SIO, ya que el riesgo de evolución a GNV y la gravedad de la estenosis de la arteria carótida aumentan a medida que aumenta el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico, empeorando su pronóstico. Además, a medida que aumenta el tiempo transcurrido, también aumenta la probabilidad de desarrollar un ictus, siendo la tasa de mortalidad de hasta el 40% a los 5 años del diagnóstico.
- 6) Las intervenciones de reperfusión tempranas, incluida la endarterectomía carotídea, desempeñan un papel crucial en el tratamiento de SIO y la prevención de la aparición de GNV; y mejoran el pronóstico de la enfermedad a largo plazo.



- 7) Debido a las comorbilidades de origen vascular que el SIO asocia, existe consenso sobre realizar un abordaje multidisciplinario del paciente por oftalmología, neurología, cirugía vascular y cardiología.



11. BIBLIOGRAFÍA

1. Pinero RT, Lora M, Andrés MI. Glaucoma: patogenia, diagnóstico y tratamiento. *Ámbito farmacéutico, Oftalmología*. 2005 Feb;24(2).
2. Glaucoma [Internet]_ MedlinePlus.gov. enciclopedia médica. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001620.htm>
3. Glaucoma neovascular [Internet]. Oftalmoseo. Sociedad Española de Oftalmología 2015. Available from: <https://www.ofthalmoseo.com/patologias-frecuentes-2/glaucoma-neovascular/>
4. Radiological Society of North America (RSNA), American College of Radiology (ACR). Estenosis de la arteria carótida [Internet]. Radiologyinfo.org. 2020. Available from: <https://www.radiologyinfo.org/es/info/carotidstenosis>
5. Sridhar M. Anatomy of cornea and ocular surface. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2018;66(2):190.
6. Vélez J. Anatomía del ojo [Internet]. Kenhub. 2022. Available from: <https://www.kenhub.com/es/library/anatomia-es/anatomia-del-ojo>
7. García Gómez P. Anatomía del ojo. Blog Quirón Salud. 2020.
8. Netter FM. *Medicine S Michelangelo: The life & art of Frank H. netter, MD*. Princeton, NJ, Estados Unidos de América: Quinnipiac University Press; 2014 p. 139
9. Medicus H. Anatomía de la arteria oftálmica [Internet]. Homo Medicus | Conocimiento médico en evolución. Homo Medicus. 2022 Jan 10; Available from: <http://www.homomedicus.com/anatomia-de-la-arteria-oftalmica/>
10. Gutiérrez Cáceres MO, Altamirano Fuentes ZN. Glaucoma Neovascular: Comportamiento clínico y manejo en pacientes del Centro Nacional de Oftalmología (CENAO). [Managua]: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2013.
11. Havens SJ, Gulati V. Neovascular glaucoma. *Dev Ophthalmol*. 2016;55:196–204.



12. Senthil S, Dada T, Das T, Kaushik S, Puthuran G, Philip R, et al. Neovascular glaucoma - A review. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2021;69(3):525.
13. Redondo Piñó LR, Maciques Rodríguez JE, Velázquez Pinillos NM. Glaucoma neovascular, complicación de la isquemia retiniana. *Revista cubana de endocrinología [Internet]*. 2016; 27(1):0–0. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532016000100009&lng=es&nrm=iso&tlng=es
14. Padilla Del Sol Y. Revisión actualizada del Glaucoma Neovascular. Universidad Virtual de Salud, Hospital Manuel Fajardo. 2013 Jan 29;
15. Hifema Pruebas y exámenes [Internet]. 1997. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001021.htm#:~:text=Es lapresenciadesangre,córneayfrentealiris>.
16. Shaarawy TM, Sherwood MB, Hitchings RA, Crowston JG. *Neovascular Glaucoma Medical Diagnosis and Therapy*. Saint Louis (EE.UU.): Saunders Elsevier; 2009. 409–417 p.
17. Saikumar S, Manju A, Abhilash N. Neovascular glaucoma. *Kerala Journal of Ophthalmology*. 2018;30(3):172.
18. Ramos Marín RM. *Biomicroscopía: Técnicas de iluminación para la observación del cristalino*. Saera. 2018 Feb 16;
19. Oftalvist. Tonometría Ocular o presión intraocular: Cómo se realiza [Internet]. Blog Oftalvist: Lo Último en Salud Ocular. Clínicas Oftalvist; 2018 Available from: <https://www.oftalvist.es/blog/tonometria-presion-intraocular/>
20. Boyd K. ¿Qué es la gonioscopia? *American Academy of Ophthalmology*. 2019 May 19;
21. García Alcolea E, Ortiz González E, Sánchez Miranda M, Rojas Álvarez E, González Sotero J, Pérez Ruiz A. Gonioscopia: examen diagnóstico para glaucoma. *Rev Misión Milagro*. 2007 Dec 14;2(1).
22. Angiografía con fluoresceína [Internet]. Medlineplus.gov. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003846.htm>



23. Verdejo L. Angiografía con fluoresceína. Sociedad Oftalmológica de la Comunidad Valenciana. 2014 Feb 18;
24. Porter D. ¿Qué es la angiografía de fluoresceína? American Academy of ophthalmology. 2021 Jun 28;
25. Agüero CA, Ramón N, Arzabe C, Lávaque AJ. Angiografía de retina por tomografía de coherencia óptica (OCT-A). Revista OCE.
26. Electrorretinografía [Internet]. 1997. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003388.htm>
27. Jürgens I. Fotocoagulación con láser. Institut català de retina. 2017 May 15;
28. Reddy S v., Husain D. Panretinal photocoagulation: a review of complications. Semin Ophthalmol. 2018;33.
29. Turbert D. Tratamientos Anti-VEGF. American academy of ophthalmology. 2019 Feb 4;
30. Dumbraveanu L, Cusnir V, Bobescu D. A review of neovascular glaucoma. Etiopathogenesis and treatment. romanian journal of ophthalmology. 2022 Jan 10;65(4).
31. Trabeculectomía. ¿Qué es y en qué consiste? [Internet]. Oftalmólogos Martínez de Carneros Madrid. 2018.
32. Samaniego JI, Laureano JM, Ávila FC. Beneficios y riesgos de dispositivos de drenaje para tratamiento de glaucoma* Benefits and risks of glaucoma drainage devices for glaucoma treatment [Internet]. Vol. 30, Revista Cubana de Oftalmología. 2017. Available from: www.revofthalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/rt/printerFriendly/568/html_288
33. Xie Z, Liu H, Du M, Zhu M, Tighe S, Chen X, et al. Efficacy of ahmed glaucoma valve implantation on neovascular glaucoma. International Journal of Medical Sciences. 2019;16(10):1371–6.
34. Boyd K. ¿Qué es un implante de drenaje de glaucoma? American academy of ophthalmology. 2020 Mar 11;



35. Tokumo K, Komatsu K, Yuasa Y, Murakami Y, Okumichi H, Hirooka K, et al. Treatment outcomes in the neovascular glaucoma tube versus trabeculectomy study. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2021 Oct 14;259(10):3067–76.
36. Terelak-Borys B, Skonieczna K, Grabska-Liberek I. Ocular ischemic syndrome – a systematic review. *Medical Science Monitor*. 2012;18(8):RA138–44.
37. Kim YH, Sung MS, Park SW. Clinical Features of Ocular Ischemic Syndrome and Risk Factors for Neovascular Glaucoma. *Korean Journal of Ophthalmology*. 2017;31(4):343.
38. ACOSTA ACOSTA B, DELGADO MIRANDA JL, & RODRÍGUEZ GIL R. (n.d.). Síndrome de isquemia ocular, afectación ocular de un cuadro sistémico. *Sociedad Canaria de Oftalmología*.
39. Garcés Fernández A, Santana Alas E, Alemañy Rubio E. Síndrome isquémico ocular. [Internet]. Vol. 23, *Revista Cubana de Oftalmología*. Centro Nacional de Informacion de Ciencias Medicas; 2010 856–868 p. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762010000400018&lng=es&nrm=iso&tlng=es
40. Luo J, Yan Z, Jia Y, Luo R. Clinical analysis of 42 cases of ocular ischemic syndrome. *Journal of Ophthalmology*. 2018;2018.
41. Balamurugan S, Babu Bm, Gurnani B, Odayappan A, Shah M, Kaur K. Ocular ischemic syndrome. *TNOA Journal of Ophthalmic Science and Research* [Internet]. 2020;58(1):20. Available from: <http://www.tnoajosr.com/text.asp?2020/58/1/20/279999>
42. Schargel Palacios K, Belda Sanchís JI, Polanco I, Ortega L, Rial L, Yaluff S, et al. Síndrome de isquemia ocular. Realidad oftalmológica. *Revista Española de Glaucoma e Hipertensión Ocular*. 2015 Nov;5(3):350–7.
43. Endarterectomía carotídea [Internet]. *Mayoclinic.org*. 2018. Available from: <https://www.mayoclinic.org/es-es/tests-procedures/carotid-endarterectomy/about/pac-20393379>



44. PRISMA: Transparent reporting of systematic reviews and meta-analyses [Internet]. Prisma-statement.org. Available from: <http://www.prisma-statement.org/>
45. Sousa M, Navas Z, Laborde M, Alfaro B, José J, Carrascosa U, et al. Niveles de Evidencia Clínica y Grados de Recomendación Levels of scientific evidence and degrees of recommendation.
46. Pulgar MG. Niveles de evidencia y grados de recomendación [Internet]. 2008. Available from: www.ahrq.gov/clinic/uspstfix.htm



12. ANEXOS

Anexo 1: Comité ético de investigación



CEIm: 03/2022

Dr. Fernando Sánchez-Toril López, Presidente del Comité Ético de Investigación con medicamentos del Departamento de Salud Arnau de Vilanova – Llíria.

INFORMA

Reunidos los miembros del Comité Ético de Investigación con medicamentos del Hospital Arnau de Vilanova, en su sesión ordinaria del día **26 de Enero de 2022 (Acta 01/2022)**, y una vez estudiada la documentación presentada por los **Dres. ISABEL ESTURI NAVARRO Y JUAN MARÍN MONTIEL** en calidad de Investigadores Principales, del servicio de Oftalmología del Hospital Arnau de Vilanova-Llíria; tiene a bien informar que el proyecto de investigación titulado: **“Proyecto de revisión Bibliográfica Retrospectiva de los siguientes seis casos identificados con distintas patologías y signos clínicos oftalmológicos”**:

- **Neuropatía Óptica Isquémica Anterior progresiva.**
- **Melanocitoma del nervio óptico.**
- **Glaucoma neovascular en estenosis carotídea.**
- **Síndrome de Irwine-Gass post cirugía de catarata.**
- **Atrofia óptica por papiledema crónico en hipertensión craneal benigna.**
- **Alteraciones visuales en aneurisma paraclinoideo.**

se ajusta a los principios éticos, metodológicos y legales establecidas para tales casos.

Se emite **DICTAMEN FAVORABLE** a la realización de dicho proyecto, en el servicio de Oftalmología Hospital Arnau de Vilanova-Llíria.

Y para que conste, lo firma en Valencia con fecha 26 de Enero del 2022.

Fdo. Dr. Fernando Sánchez-Toril López



El Comité tanto en su composición como en los PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) y con el Real Decreto 1090/2015, y su composición actual es la siguiente: Que en dicha reunión del Comité Ético de Investigación Clínica se cumplió el quórum preceptivo legalmente. Que en el caso de que se evalúe algún proyecto del que un miembro sea investigador/colaborador, éste se ausentará de la reunión durante la discusión del proyecto.

Anexo I **COMPOSICION DEL CEIm**

Presidente

Sánchez-Toril López, Fernando — Facultativo especialista en Neumología

Vicepresidente

Parra Gasent, Alberto — Farmacéutico. Atención Primaria

Jefatura Secretaría Técnica

Andreu Ballester, Juan Carlos — Facultativo especialista en Urgencia Hospitalaria

VOCALES:

Benloch Perez Salvador — Facultativo Especialista en Aparato Digestivo

Bermejo Santos, Álvaro — Experto en Protección de Datos. Licenciado en Informática.

Casanoves Laparra, Eloina — Facultativa de la Unidad de Cuidados Intensivos.

Esplugues Mota, Juan Vicente — Facultativo especialista en Farmacología clínica

García Sánchez Jose— Facultativo especialista en Oncología.

González Jiménez, M^a del Carmen — Diplomada Enfermería.

López Chuliá, Francisca — Facultativo especialista en Hematología.

Lopez Sánchez, Enrique Vicente — Facultativo especialista en Oftalmología.

Llombart Cussac, Antonio — Facultativo especialista en Oncología.

Moral Baltuille, M^a Desamparados — Facultativa especialista Laboratorio. Análisis Clínicos.

Muñoz Giner, Begonia — Facultativa especialista en Cardiología.

Muñoz Langa, Jose — Facultativo especialista en Oncología.

Ordoño Dominguez, Fermín — Facultativo especialista en Neurofisiología.

Rodríguez Baixauli, Francisco — Miembro Lego. Unión de Consumidores. Licenciado en Derecho.

Santos Romero, María Angeles — Miembro ajeno a profesión sanitaria. Licenciada en Derecho.

Soler Company, Enrique — Farmacéutico Hospital.

Ubeda Sansano, M^a Isabel — Pediatra en Atención Primaria.

Pérez Martínez Esther — Miembro Lego. Administrativa.

GLAUCOMA NEOVASCULAR EN ESTENOSIS CAROTÍDEA

INTRODUCCIÓN

El glaucoma neovascular (GNV) es un tipo de glaucoma caracterizado por la aparición de nuevos vasos sobre el iris y el ángulo iridocorneal. Una de las causas de glaucoma neovascular es por estenosis de la arteria carótida, que provoca un síndrome de isquemia ocular (SIO).

MATERIAL Y MÉTODOS

La búsqueda bibliográfica se ha realizado a través de bases de datos. Para la selección de artículos hemos utilizado el método PRISMA, basado en: realizar una lectura del título y resumen del artículo; en una segunda vista más profunda, conocer si reúne la información necesaria para nuestro trabajo y, por último, aplicar los criterios de inclusión y exclusión propuestos.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Conocer la sintomatología con la que se presenta una estenosis carotídea y acudir a la consulta de oftalmología ante la presencia de manifestaciones clínicas reducirá las probabilidades de que un paciente con síndrome de isquemia ocular desarrolle un glaucoma neovascular.

- Describir un caso clínico de glaucoma neovascular en estenosis carotídea
- Desarrollar un estudio de las principales características tanto del glaucoma neovascular como del síndrome de isquemia ocular

CONCLUSIONES

- La presencia de SIO siempre implica una enfermedad oclusiva carotídea grave subyacente. Se produce por la hipoperfusión crónica a través de la arteria central de la retina y ciliares anteriores y posteriores, debido a una estenosis u oclusión de la arteria carótida común o ipsilateral, generalmente fruto de una aterosclerosis.
- El GNV es un tipo de glaucoma secundario con mal pronóstico visual. En ocasiones puede ser la primera manifestación visible de una oclusión carotídea.
- Es importante una detección y derivación tempranas de un paciente con SIO, ya que el riesgo de evolución a GNV y la gravedad de la estenosis de la arteria carótida aumentan a medida que aumenta el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico, empeorando su pronóstico. También aumenta la probabilidad de desarrollar un ictus.
- Debido a las comorbilidades de origen vascular que el SIO asocia, existe consenso sobre realizar un abordaje multidisciplinario del paciente por oftalmología, neurología, cirugía vascular y cardiología.

RESULTADOS

Paciente varón de 70 años diagnosticado de glaucoma neovascular en el contexto de estenosis significativa de arteria carótida interna izquierda.

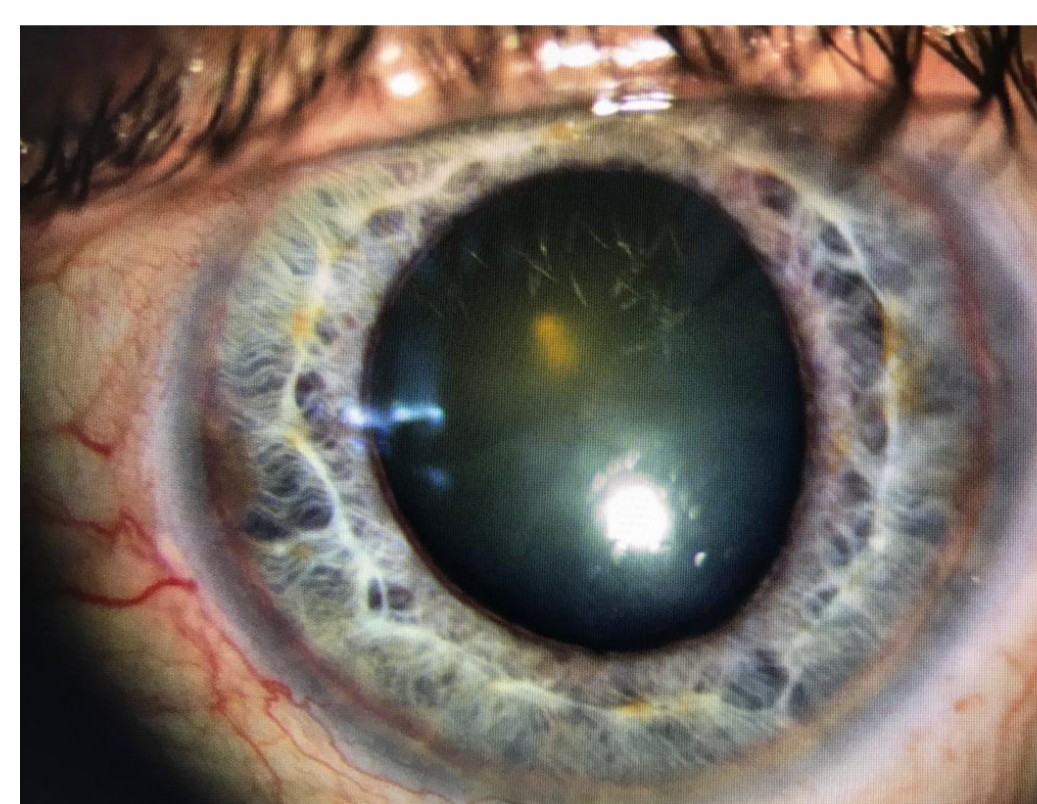


Figura 1: Dilatación de vasos conjuntivales con rubeosis iris, en visualización con lámpara de hendidura



Figura 2: Retinografía en la que vemos mácula borrada sin presencia de fovea. Papila del nervio óptico pálida con presencia de neovascularización. Los vasos son filiformes y presentan oclusión arterial.

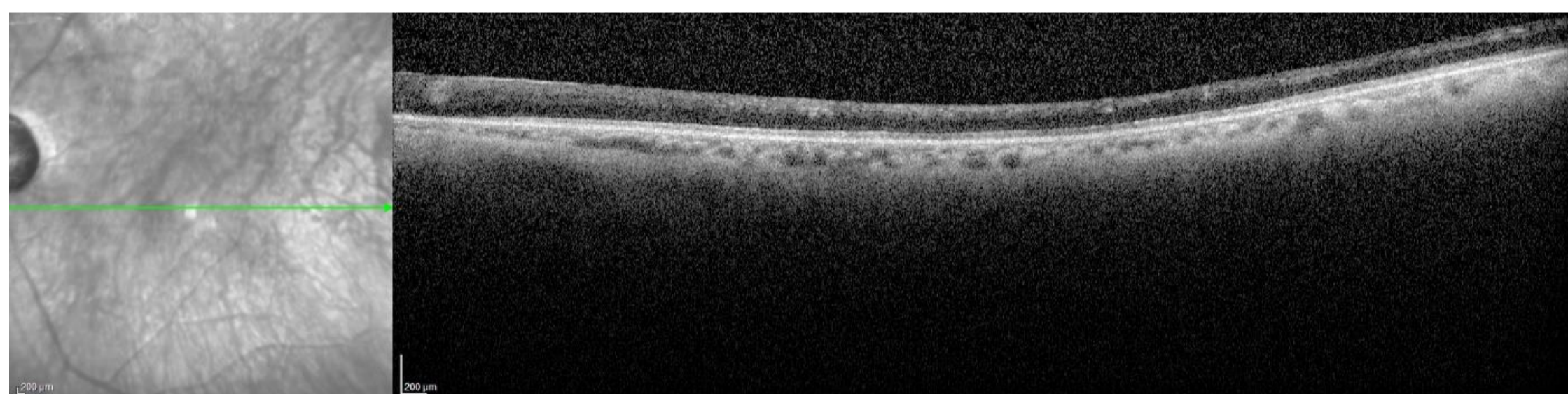


Figura 3: OCT de mácula con adelgazamiento de las capas de la retina