

Oclusiones venosas de retina en pacientes jóvenes: a propósito de un caso

Retinal vein occlusion in young patients: clinical case report

FABELO HIDALGO I¹, RUBIO RODRÍGUEZ CG¹, ALONSO PLASENCIA M²,
DURÁN CARRASCO O¹, ABREU GONZÁLEZ R²

RESUMEN

Caso clínico: Presentamos el caso clínico de una mujer de 18 años que acudió a urgencias de oftalmología por pérdida de la agudeza visual en el ojo izquierdo de 5 días de evolución siendo diagnosticada de una oclusión hemicentral de vena retiniana. Dada la edad de la paciente se derivó a los servicios de Medicina Interna y Hematología para filiar la causa de la trombosis.

Conclusiones: Las patologías que pueden desencadenar una oclusión venosa retiniana en un paciente joven son numerosas y variadas, por lo que además de analizar los factores de riesgo cardiovascular es importante realizar una búsqueda concienzuda de otras causas sistémicas para así reducir la morbimortalidad a largo plazo.

Palabras Clave: Oclusión de la vena retiniana, adulto joven, factores de riesgo.

ABSTRACT

Case Report: An 18-year-old woman who consulted for acute decrease of visual acuity in the left eye of 5 days of duration was diagnosed with a hemi-central retinal vein occlusion. Given the age of the patient, she was referred to the Internal Medicine and Hematology departments in order to determine the cause of the thrombosis.

Conclusions: The pathologies that can cause a retinal vein occlusion in young adults are numerous, therefore, it is important to analyze the cardiovascular risk factors in these patients in addition to assessing other possible systemic causes in order to diminish the long-term morbidity and mortality of these patients.

Key words: Retinal vein occlusion, young adult, risk factors.

¹ Licenciado en Medicina/Graduado en Medicina. Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Tenerife.

² Doctor en Medicina. Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Tenerife.

Correspondencia:

Fabelo Hidalgo Isabel

Hospital Universitario Ntra. Sra de La Candelaria. Carretera Del Rosario, 145.

38009-Santa Cruz De Tenerife. España.

isabelfabelo2010@hotmail.com

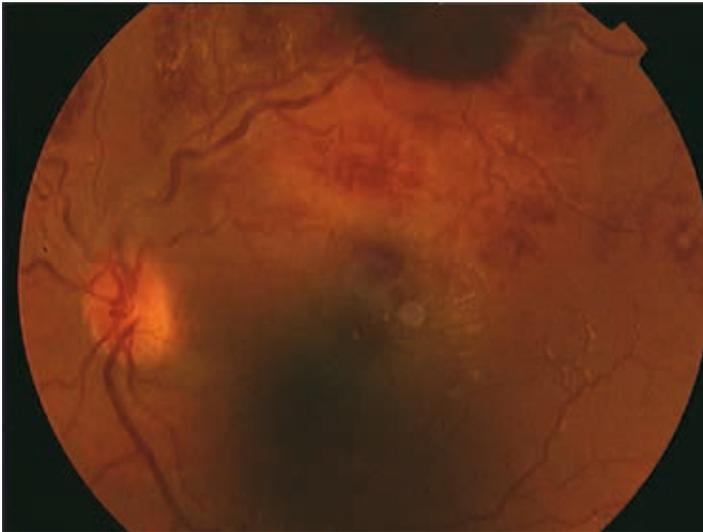


Fig. 1:
Retinografía de ojo izquierdo inicial con hemorragias en llama en hemirretina superior.

INTRODUCCIÓN

La oclusión venosa retiniana (OVR) constituye la segunda enfermedad vascular de retina más frecuente tras la retinopatía diabética, con una prevalencia del 0,1-0,2% (1). Esta patología afecta mayoritariamente a pacientes mayores de 65 años estando asociado frecuentemente a factores de riesgo cardiovascular (FRCV) clásicos, como son la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la hipercolesterolemia, así como el hábito tabáquico, la obesidad, el sedentarismo y el glaucoma de ángulo abierto (1-3). Sin embargo, un 10-15% de las OVR se producen en pacientes menores de 50 años, existiendo controversia

en la literatura respecto a la asociación de FRCV en estos pacientes (3-5). Dado que la etiología subyacente de esta enfermedad en pacientes jóvenes es muchas veces desconocida y multifactorial, y que existe una amplia variedad de patologías predisponentes, las guías recomiendan llevar a cabo estudios más amplios en estos pacientes (1,6,7).

El objetivo de este artículo es presentar un caso de OVR en una paciente joven y analizar las causas propuestas en la literatura para esta patología.

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 18 años de edad, que acudió al Servicio de Urgencias de Oftalmología por disminución de agudeza visual de su ojo izquierdo (OI) percibido fundamentalmente en el campo visual central. Como antecedentes personales de interés presentaba giardiasis intestinal de repetición (la última hacía un año) y varios episodios de sinovitis de cadera (la última hacía 7 años). No consumía tratamiento farmacológico habiendo suspendido la toma de anticonceptivos hormonales hacía un año. Asimismo, negó antecedentes personales y familiares de trombofilias. A la exploración presentó una mejor agudeza visual corregida (MAVC) de 1,0 en ojo derecho (OD) y 0,1 en OI. La biomicroscopía anterior no reveló hallazgos de interés. El fondo de ojo derecho fue normal y en el ojo izquierdo se objetivaron hemorragias en

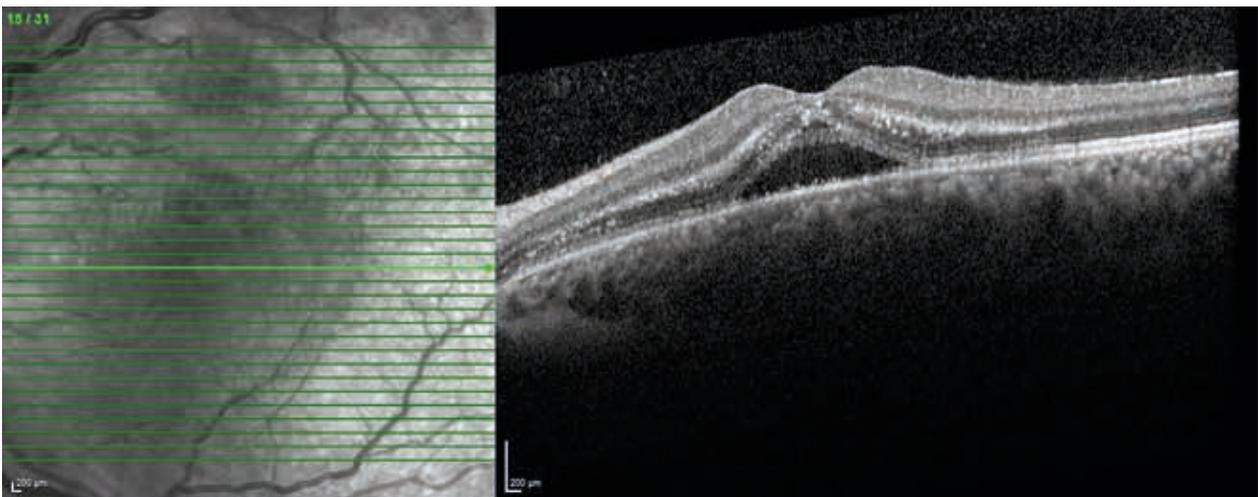


Fig. 2: Tomografía de coherencia óptica Spectralis macular de OI con hiperreflectancia de capas externas y fluido subretiniano foveal.

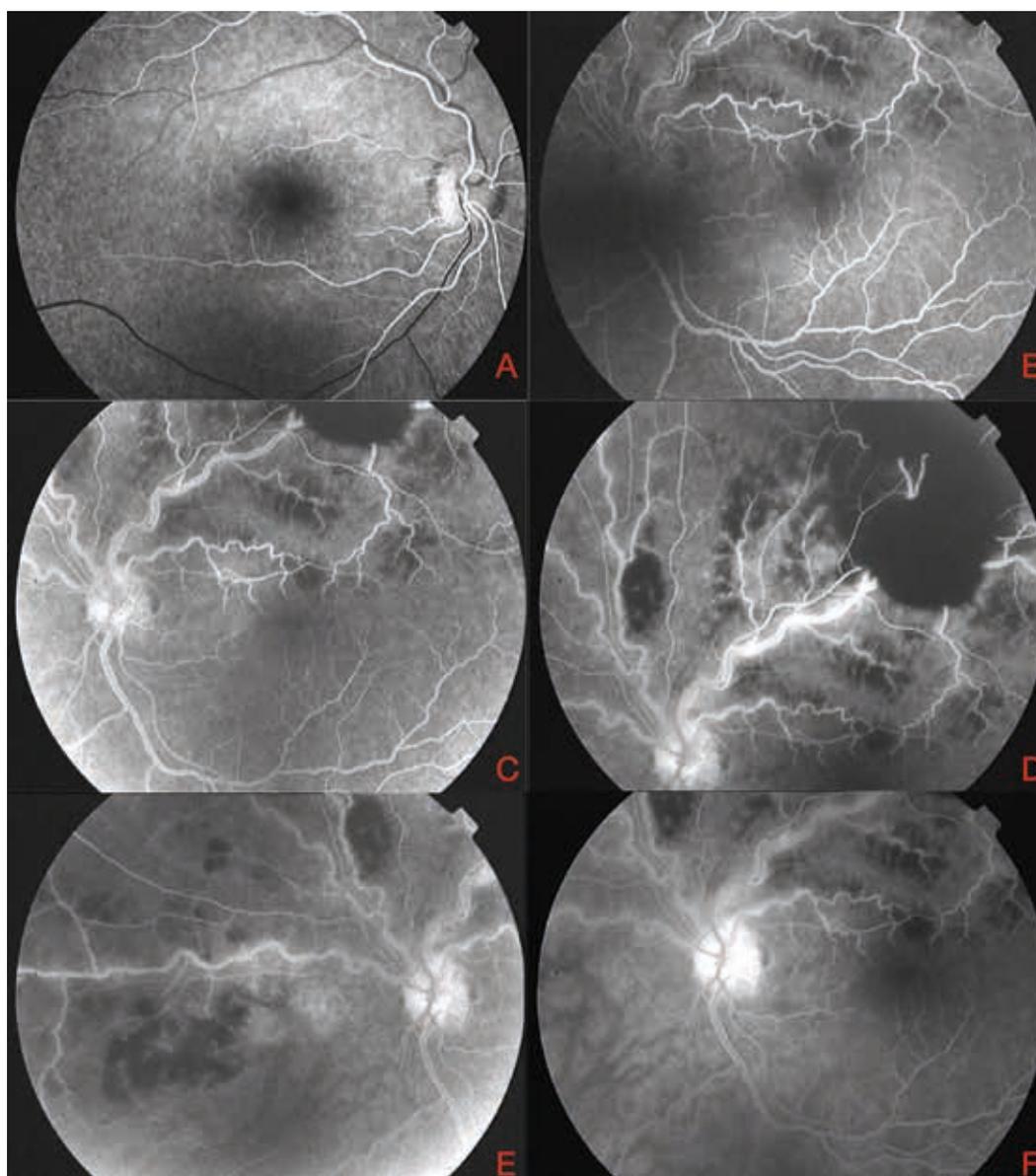


Fig. 3: Angiografía fluoresceínica en tiempos A: 13 segundos ojo derecho, B: 24 segundos ojo izquierdo, C: 1 minuto 16 segundos ojo izquierdo, D: 2 minutos 48 segundos ojo izquierdo, E: 3 minutos 18 segundos ojo izquierdo, F: 4 minutos 39 segundos ojo izquierdo. Oclusión hemicentral de vena retiniana en ojo izquierdo con componente hemático e isquémico periférico.

llama en la hemirretina superior asociado a edema macular, todo ello sugestivo de oclusión hemicentral de vena retiniana. Se realizó retinografía (fig. 1) así como Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) macular confirmando la presencia de fluido subretiniano foveal, así como hiperreflectancia de capas externas (fig. 2), por lo que la paciente fue diagnosticada de oclusión hemicentral de vena retiniana (HemiC-OVR) asociada a fluido subfoveal.

Se solicitó una angiografía fluoresceínica (AGF) (fig. 3), analítica básica urgente, así como valoración por los servicios de Medi-

cina Interna y de Hematología, y se inició tratamiento antiagregante con ácido acetilsalicílico 100 mg. En el momento agudo no se constató alteraciones relevantes en la analítica salvo una leucocitosis con neutrofilia y un tiempo de tromboplastina parcial activada ligeramente alargado.

La paciente fue valorada nuevamente por el Servicio de Oftalmología 10 días después. En el fondo de ojo izquierdo se visualizó una disminución de las hemorragias en el área macular con persistencia en la hemirretina superior y desaparición del fluido subfoveal. En la OCT del OI se confirmó el hallazgo sin

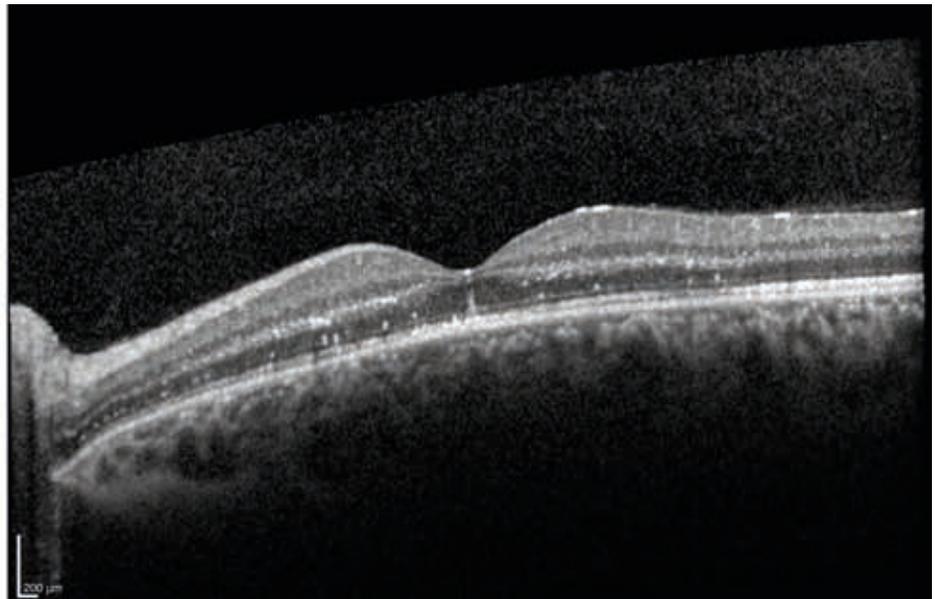
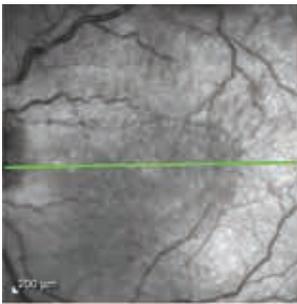


Fig. 4: Tomografía de coherencia óptica Spectralis macular de ojo izquierdo tras un mes de seguimiento. Resolución del fluido subfoveal.

precisar inyecciones intravítreas de anti-VEGF (por sus siglas en inglés *Vascular Endothelial Growth Factor*) (fig. 4).

Se volvió a valorar a la paciente un mes después, presentando una MAVC de 1,0 en OD y 0,4 en OI, sin recidiva del fluido subretiniano, y se decidió realizar tratamiento con fotocoagulación con láser argón en las zonas de isquemia objetivadas en la AGF.

Se siguió a la paciente durante un total de 6 meses. En el momento del alta del servicio de oftalmología, la MAVC era de 1,0 en OD

y 0,4 en OI, no había hemorragias en el fondo de ojo y el fluido subretiniano había regresado por completo. La OCT del OI al final del seguimiento de la paciente se muestra en la figura 5.

El Servicio de Medicina Interna realizó estudio de despistaje de FRCV y de enfermedades autoinmunes. Los valores de glucosa, colesterol y triglicéridos fueron normales. La homocisteína se encontraba dentro de los límites de la normalidad. Los anticuerpos antinucleares (ANAs), los anticuerpos anti-

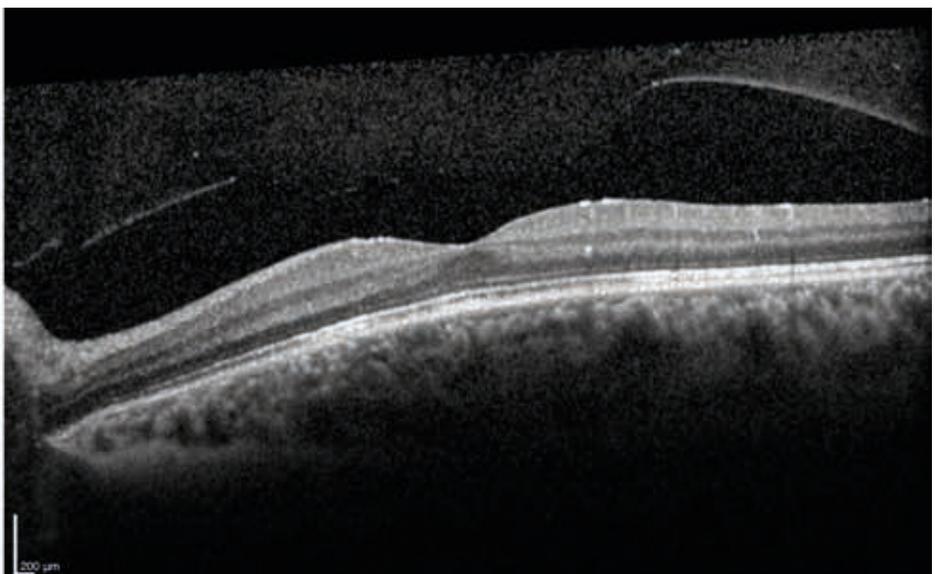
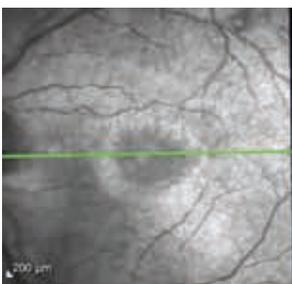


Fig. 5: Tomografía de coherencia óptica Spectralis macular de ojo izquierdo en el momento del alta.

cardiolipina, beta-2-glicoproteína I y el anticoagulante lúpico fueron todos negativos, y el factor reumatoideo se encontraba dentro de los límites de la normalidad. El tiempo de tromboplastina parcial activada se había normalizado.

El Servicio de Hematología realizó un estudio de trombofilias. La mutación del factor V de Leyden fue negativa. La actividad de antitrombina III, proteína C y proteína S se encontraban dentro de los límites de la normalidad. No se objetivó resistencia a la actividad de la proteína C.

Finalmente la paciente fue dada de alta por parte de Hematología

DISCUSIÓN

Las OVR suponen la segunda causa de pérdida visual de origen vascular a nivel mundial (7). La teoría más aceptada en cuanto a su patogénesis es la triada de Virchow: cambios hemodinámicos (éstasis venoso), cambios degenerativos en las paredes venosas y una tendencia protrombótica subyacente (8).

Las OVR se clasifican en función de la localización de la oclusión. La oclusión de vena central (OVCR) de la retina se produce cuando la obstrucción se localiza en la vena central de la retina a nivel del nervio óptico (9). Por otro lado, la oclusión de rama venosa retiniana (ORVR) se da cuando la obstrucción se localiza a nivel de una de las ramas de la vena central de la retina. Por último, la oclusión hemicentral de vena retiniana (Hemi C-OVR) se produce por una obstrucción en la rama principal superior o inferior de la vena central de la retina a nivel papilar, y aunque se ha incluido tradicionalmente dentro de las ORVR, su curso clínico, pronóstico y manejo es similar al de la OVCR. Un análisis conjunto internacional demostró que por encima de los 30 años, la prevalencia OVR en general es del 0,52%, siendo del 0,44 % para la ORVR y del 0,08% para la OVCR (10).

Si bien es cierto que las OVR son más comunes en pacientes >65 años, un 10-15% se producen en pacientes <45 años (3,4). En cuanto a los tipos, se ha visto que a diferencia de en pacientes mayores de 50 años, en pacientes jóvenes las OVCR son más frecuentes que las ORVR, siendo esto más evidente en pacientes menores de 30 años (1,3).

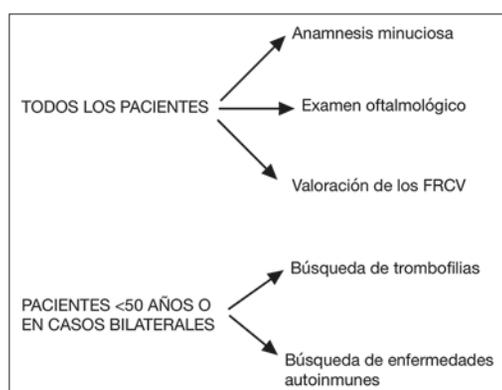


Fig. 6: Recomendaciones de estudio en pacientes con oclusión venosa retiniana.

Las etiologías más frecuente suelen ser los FRCV tales como la hipertensión arterial, la diabetes, la dislipemia y la obesidad, así como el glaucoma, aunque en pacientes jóvenes hay que ampliar la búsqueda a otras posibles etiologías siendo en muchos casos de origen multifactorial (1,3,5).

Las OVR en pacientes jóvenes se dan mayoritariamente en individuos sin antecedentes conocidos, y la relevancia de hallar el origen etiológico radica en que esta puede ser la primera manifestación de un cuadro sistémico potencialmente grave (2,6,11).

Tanto la hipertensión arterial como la diabetes y la obesidad suponen factores de riesgo para causar OVR dado que aceleran la arterioesclerosis predisponiendo a la compresión de venas y vénulas retinianas y por tanto a la formación de trombosis (3,6,11). Un estudio reciente reveló sin embargo que la dislipemia es el FRCV principal, aumentando el riesgo de OVR en pacientes jóvenes en 3,6 veces, se especula que esto se debe a la liberación de β -tromboglobulina y factor plaquetario IV (5).

La hiperhomocisteinemia, asociada o no a la mutación del gen MTHFR, es otro factor de riesgo asociado frecuentemente a OVR (1,2,6). Existen sin embargo «discrepancias» a este respecto pues hay autores que consideran la hiperhomocisteinemia un indicador de enfermedad aterosclerótica subyacente más que un factor de riesgo independiente (4). Si bien es cierto que los niveles plasmáticos de homocisteína se encuentran influenciados por factores como la edad, el género, el aporte de folatos, los niveles de vitamina B y el hábito tabáquico, la mayoría de las guías recomiendan su estudio en pacientes menores de 50 años con OVR (1,9).

Tradicionalmente, en pacientes jóvenes sin antecedentes de enfermedades sistémicas, se ha atribuido la aparición de OVR a trastornos de hipercoagulabilidad no filiadas (2,5). Es por ello que se recomienda realizar un estudio de trombofilias a pacientes con OVR menores de 50 años independientemente de sus antecedentes (9,12). Dichos estudios incluyen análisis de la mutación del factor V de Leyden, la mutación 20210A de la protrombina, déficit de proteína C, de proteína S o de antitrombina III, y el síndrome antifosfolípido (1,2). Sin embargo, este asunto genera debate en la actualidad pues estudios recientes no han hallado una participación de síndromes de hipercoagulabilidad tan alta como se venía creyendo años atrás, y la bibliografía recomienda estudiar otros factores para las OVR (3,11).

Otro conjunto de patologías que se han asociado a OVR en pacientes jóvenes son las enfermedades autoinmunes (5). El estado inflamatorio crónico característico de estas patologías, asociadas o no a vasculitis, generan un estado procoagulante propicio para las OVR. Las más mencionadas en la literatura son el lupus eritematoso sistémico, la sarcoidosis, la artritis reumatoide y la enfermedad de Behçet (1,3,5,6). Es por ello que resulta conveniente indagar sobre antecedentes característicos de este tipo de patologías y en caso de sospecha, solicitar los estudios pertinentes (9).

El uso de anticonceptivos hormonales se ha asociado tradicionalmente a un aumento del riesgo trombotico y su asociación con las OVR en pacientes jóvenes está ampliamente documentada (1-3,6,13). Este asunto genera debate y existen estudios recientes que niegan dicha asociación (14). Actualmente la tendencia general es a evitar el uso de anticoncepción hormonal en pacientes con antecedentes de OVR, y a valorar de manera individualizada la retirada de esta terapia en pacientes que ya la venían tomando (9,12). Asimismo, se ha evidenciado la asociación de OVR en pacientes jóvenes con estados de preclamsia y en el posparto inmediato (2,3).

Otras patologías que se han relacionado con OVR en pacientes jóvenes son las de espectro neurológico. Se han documentado casos OVR en pacientes con historia de migraña especulándose que las alteraciones plaquetarias relacionadas con la misma pre-

disponen a OVR (5,6,15). Asimismo, se ha registrado casos de OVR, incluso bilaterales, en pacientes jóvenes con hipertensión intracranial (HTIC) en contexto de un pseudotumor cerebri (5,16). La HTIC produce una inflamación secundaria del nervio óptico que obstaculiza el retorno venoso, precipitando la oclusión venosa (16).

La presión intraocular elevada y el glaucoma es otra de las patologías cuya relación con OVR es ampliamente aceptada, especulándose que la atrofia del nervio óptico a nivel de la lámina cribosa produce una compresión venosa precipitando la formación de trombosis (1,5,7). Cabe añadir que la literatura refleja una fuerte asociación de las OVR con las vasculitis retinianas, ya que el efecto inflamatorio directo en las venas producen su obstrucción (5). Se han descrito casos de vasculitis con OVR en el contexto de la enfermedad de Crohn (17).

Se han registrado OVR en el contexto de una celulitis orbitaria, de maculopatía por cloroquina, y de retinopatía diabética no proliferativa, si bien es verdad que ESTAS relaciones están menos documentadas (3). Recientemente se ha descrito un caso de un paciente joven con OVR y sin antecedentes cuyo examen de FO reveló una anomalía anatómica en la vascularización de la retina (18).

Por último, existen causas de índole más anecdótica como OVR asociadas a la realización de ejercicio intenso, o en el contexto de enfermedades genéticas poco frecuentes como el síndrome de MELAS (2,6).

No es infrecuente que tras una búsqueda exhaustiva de los factores de riesgo y posibles causas de OVR en pacientes jóvenes no se encuentre la etiología subyacente, tal y como ocurre en el caso que se presenta (2). Sin embargo, un estudio publicado recientemente en el que se siguió a pacientes jóvenes con OVR en los que no se halló la causa subyacente, registró que el 83% de los pacientes desarrolló al menos un FRC(FRCV) a los 10 años de seguimiento, por lo que el seguimiento a largo plazo de estos pacientes es importante (11).

Dado que el abanico de patologías que pueden desencadenar una OVR en pacientes jóvenes es muy variado, las guías recomiendan realizar a todos los pacientes una anamnesis meticolosa, así como un examen oftalmológico extenso, y valoración de los FRCV. No existe consenso respecto a la extensión

del estudio, pero en general se recomienda la búsqueda de trombofilias y si existen síntomas o signos de sospecha, también de enfermedades autoinmunes (9,12,19) (fig. 6).

Las opciones terapéuticas disponibles para pacientes jóvenes con OVR no difieren de las de pacientes añosos (4). En general, el manejo se centra en el tratamiento de las complicaciones; «edema macular (EM), isquemia y neovascularización papilar, retiniana, iridiana y del ángulo» (9). Actualmente, las guías recomiendan el tratamiento intravítreo con anti-VEGF para pacientes con EM (9,12,19). En el caso que se presenta, el fluido subfoveal había regresado al mes de seguimiento sin precisar de tratamiento con anti-VEGF. En caso de OVR isquémica, las guías recomiendan panfotocoagulación (PFC) ante la presencia de neovascularización papilar o retiniana, y se recomienda PFC profiláctica cuando no se pueda realizar seguimiento estrecho del paciente (9). Las HemiC-OVR tienen la particularidad de que el riesgo de neovascularización papilar es más alto que el las OVCR y ORVR, motivo por el cual se priorizó la PFC en el caso que se presenta (9). Otra opción terapéutica es el implante intravítreo de dexametasona, que se encuentra generalmente en segunda línea, salvo en pacientes vitrectomizados o que hayan tenido un evento cardiovascular en ≤ 3 meses (9).

CONCLUSIONES

Las OVR son un cuadro poco frecuente en pacientes menores de 50 años, pero con una morbi-mortalidad potencialmente elevada. El estudio de estos pacientes debe incluir una anamnesis concienzuda, un examen oftalmológico minucioso y una valoración de los FRCV subyacentes. En los casos necesarios es importante ampliar la búsqueda de otras causas menos frecuentes tales como trombofilias y enfermedades autoinmunes. El abanico de patologías responsables de las OVR es muy amplio, pero es responsabilidad del oftalmólogo iniciar la búsqueda de la causa subyacente, derivar al paciente a otros especialistas en caso necesario y supervisar el cumplimiento del tratamiento, así como el seguimiento a medio largo plazo para prevenir nuevos episodios en el ojo adelfo y otras consecuencias graves.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nalcaci S, Degirmenci C, Akkin C, Menten J. Etiological factors in young patients with Retinal Vein Occlusion. *Pak J Med Sci.* 2019; 35(5): 1397-401.
2. Rothman AL, Thomas AS, Khan K, Fekrat S. Central retinal vein occlusion in young individuals: A Comparison of Risk Factors and Clinical Outcomes. *Retina.* 2019; 39(10): 1917-24.
3. Sinawat S, Bunyavee C, Ratanapakorn T, Lao-virojjanakul W, Yospaiboon Y. Systemic abnormalities associated with retinal vein occlusion in young patients. *Clin Ophthalmol.* 2017; 11: 441-7.
4. Lindsell LB, Lai MM, Fine HF. Current concepts in managing retinal vein occlusion in young patients. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2015; 46(7): 695-701.
5. Chen TY, Uppuluri A, Zarbin MA, Bhagat N. Risk factors for central retinal vein occlusion in young adults. *Eur J Ophthalmol.* 2020.
6. Kuo JZ, Lai CC, Ong FS, Shih CP, Yeung L, Chen TL, et al. Central retinal vein occlusion in a young Chinese population: risk factors and associated morbidity and mortality. *Retina.* 2010; 30(3): 479-84.
7. Díaz Rodríguez R, Rubio Rodríguez C, Abreu González R, Alonso Plasencia M, Afonso Rodríguez A, Gil Hernández M. Obstrucción venosa de la retina, más allá de la pérdida de visión. *Arch Soc Canar Oftal.* 2019(30): 45-8.
8. Kolar P. Risk factors for central and branch retinal vein occlusion: a meta-analysis of published clinical data. *J Ophthalmol.* 2014; 2014: 1-5.
9. Gómez-Ulla F, Abraldes MJ, Basauri E FM, García-Layana A, Gili P, Montero J, et al. Guías de práctica clínica de la SERV: manejo de las oclusiones venosas de la retina. *Sociedad Española de Retina y Vítreo. Arch Soc Esp Oftalmol.* 2010; 85(9): 294-309.
10. Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, Lim L, Wang JJ, Mitchell P, et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology.* 2010; 117(2): 313-9.
11. Liu Q, Lahey JM, Karlen R, Stewart JM. Laboratory evaluation of hypercoagulable states in patients with central retinal vein occlusion who are less than 56 years of age. *Retina.* 2018; 38(6): 1175-9.
12. Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Gerendas BS, Mídena E, Sivaprasad S, Tadayoni R, et al. Guidelines for the Management of Retinal Vein Occlusion by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Ophthalmologica.* 2019; 242(3): 123-62.

13. Hayreh SS, Zimmerman B, McCarthy MJ, Podhajsky P. Systemic diseases associated with various types of retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol.* 2001; 131(1): 61-77.
14. Song D, Nadelmann J, Yu Y, VanderBeek BL. Association of Retinal Vascular Occlusion With Women Filling a Prescription for Female Hormone Therapy. *JAMA Ophthalmol.* 2021; 139(1): 42-8.
15. Benninger F, Saban T, Steiner I. Central retinal vein occlusion in a migraine patient. *J Clin Neurosci.* 2015; 22(11): 1833-4.
16. Voldman A, Durbin B, Nguyen J, Ellis B, Leys M. Fulminant idiopathic intracranial hypertension and venous stasis retinopathy resulting in severe bilateral visual impairment. *Eur J Ophthalmol.* 2017; 27(2): e25-e7.
17. Figueiredo L, Rothwell R, Brandão A. Central retinal vein occlusion in a patient with retinal vasculitis and crohn's disease. *Case Rep Ophthalmol Med.* 2014; 2014: 1-4.
18. Kavoussi SC, Kempton JE, Huang JJ. Central retinal vein occlusion resulting from anomalous retinal vascular anatomy in a 24-year-old man. *Clin Ophthalmol.* 2015; 9: 885-7.
19. Flaxel CJ, Adelman RA, Bailey ST, Fawzi A, Lim JI, Vemulakonda GA, et al. Retinal Vein Occlusions Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology.* 2020; 127(2): 288-320.