

ARTÍCULO ORIGINAL

**VALIDEZ Y UTILIDAD CLÍNICA DEL FONDO DE OJO COMO ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL NIVEL I-II**

Caruso Gustavo<sup>1</sup>, Brescacin Laura<sup>1</sup>, Perez Mariana<sup>1</sup>, Borrego Acosta José María<sup>2</sup>, Gioseffi Luis<sup>1</sup>, Piantoni Federico<sup>3</sup>, Fernandez Diego<sup>1</sup>, Ramos Felipe<sup>4†</sup>.

<sup>1</sup>*Servicio de Hipertensión Arterial, Hospital de Agudos José María Ramos Mejía*

<sup>2</sup>*Servicio de Oftalmología, Hospital de Agudos José María Ramos Mejía*

<sup>3</sup>*Servicio de Oftalmología, Hospital Durand*

<sup>4</sup>*Servicio de Hipertensión Arterial, Fundación Favaloro.*

Correspondencia: Dr. Caruso Gustavo, Hospital de Agudos Ramos Mejía, Urquiza 609  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Fax: 4127-0253

e-mail: [gustavo.caruso@fibertel.com.ar](mailto:gustavo.caruso@fibertel.com.ar)

## Resumen

### VALIDEZ Y UTILIDAD CLÍNICA DEL FONDO DE OJO COMO ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL NIVEL I-II

Existe controversia sobre la especificidad de las lesiones retinianas correspondientes a los grados I y II de la clasificación de Keith-Wagener y Barrer como marcador de daño de órgano blanco hipertensivo

Objetivo: Evaluar en pacientes hipertensos esenciales nivel I-II sin evidencia clínica de daño de órgano blanco y en controles normotensos, la relación entre los hallazgos en el FO y elementos pronósticos tales como la presión arterial (PA) clínica, la PA ambulatoria de 24 hs (MAPA) y el IMVI. Estimar la reproducibilidad inter-observador de la oftalmoscopia directa

#### Métodos:

Se incluyeron 49 sujetos no tratados hipertensos y normotensos. A todos los pacientes se les calculó el índice de masa ventricular (IMVI), se les realizó un MAPA (monitoreo ambulatorio de la presión arterial), se le tomo la presión arterial (PA) de consultorio y se les efectuó oftalmoscopia directa.

Se realizaron determinaciones séricas de glucemia, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos, creatinina y sedimento de orina.

#### Resultados:

La correlación observador ciego-sesgado fue de 0.73.

La PA clínica ambulatoria y el IMVI fueron más elevados según el grado de alteración hallado en el fondo de ojo ( $p < 0.05$ )

El 25% de los sujetos cambió de un grado de riesgo bajo-intermedio a un riesgo alto-muy alto según los hallazgos del fondo de ojo

#### Conclusión:

El fondo de ojo evaluado por operadores entrenados en una población de pacientes de riesgo bajo-intermedio permite correlacionar con marcadores pronósticos, es reproducible y añade elementos para la estratificación de riesgo, en particular, cuando se detectan cruces AV alterados.

## **Abstract**

### **VALUE OF ROUTINE FUNDUSCOPY TO STRATIFY CARDIOVASCULAR RISK IN HYPERTENSIVE PATIENTS GRADE 1-2**

There are controversial findings about the relation between the specificity of the retinal changes corresponding to degrees I and II of the classification of Keith-Wagener and Barker and the direct association with hypertensive target organ ,

**Objective:** To evaluate in hypertensive patients grade 1-2 without clinical evidence of target organ damage and in normotensos controls, the relation between the findings in the FO and elements prognoses such as the clinical PA, ambulatory blood pressure and the left ventricular mass index (LVMI). To consider the reproducibility Inter-observer of the direct ophthalmoscopy

**Methods:** We enrolled 49 nontreated hypertensive and normotensive patients. All eligible subjects underwent to measurements LVMI, ambulatory blood pressure, office blood pressure and funduscopy.

Measurements of lipid leves, fasting plasma glucose, serum creatinine and urinalysis were performed.

**Results:** Interobserver variability was of 0.73. The office blood pressure and the LVMI were elevated according to the degree of alteration of funduscopy ( $p < 0,05$ )

According to the findings of the fundoscopy 25% of the subjects changed of a degree of under-intermediate risk to high a high-very risk

**Conclusion:**

The FO is reproducible and adds elements for the risk stratification when altered crossings AV are detected. Evaluated by trained operators in a population of low-intermediate risk patients allows to correlate with prognoses

La hipertensión arterial es causa tanto de retinopatía, neuropatía óptica, así como también de coroideopatía 1.

En este artículo nos referiremos en forma más exhaustiva a la retinopatía hipertensiva. Estos cambios pueden ser objetivados al inicio de la enfermedad hipertensiva como estrechamiento de las arterias de la retina secundario al vasoespasmo que provoca el aumento de los niveles de la PA.

Si las cifras de presión arterial persisten elevadas se produce un adelgazamiento de la intima con hiperplasia de la capa media, degeneración hialina que finaliza en la esclerosis arterial. Esto se observa en la retina como alteraciones en los cruces arterio-venosos, seguido posteriormente por la presencia microaneurismas, hemorragias y exudados por disrupción de las células endoteliales de los vasos de la retina con la exudación de sangre y lípidos y la subsecuente isquemia retinal 7. Estos hallazgos fisiopatológicos son los que dieron lugar a la creación de la clasificación de Keith-Wagener y Barker<sup>3</sup>.

A partir de las recientes clasificaciones propuestas para la hipertensión arterial (HTA) basadas en la estratificación del riesgo global de los pacientes según el nivel de presión arterial (PA) y la presencia de daño de órgano blanco<sup>2</sup>, ha surgido la controversia respecto a la utilidad de los hallazgos en el fondo de ojo (FO) como marcadores de daño hipertensivo. Su utilidad es indiscutible en las emergencias hipertensivas 2-4 así como en la predicción de riesgo elevado para enfermedad cerebrovascular en caso de presencia de hemorragias, microaneurismas y exudados blandos<sup>7</sup>. Sin embargo algunos autores cuestionan su especificidad cuando las lesiones retinianas corresponden a los grados I y II de la clasificación de Keith-Wagener y Barker, especialmente en aquellos pacientes con niveles más bajos de PA<sup>3</sup>, ya que podrían ser causadas por otros mecanismos tales como determinantes étnicos, tabaquismo, niveles elevados de colesterol u obesidad<sup>4</sup>. Otro aspecto de la controversia se fundamenta en la baja reproducibilidad de la oftalmoscopia directa dada su dependencia en la subjetividad y experiencia del observador; Kagan y col. describen una variabilidad del método del 20 al 42% inter-observador y del 10 al 33% intra-observador<sup>5</sup>.

No obstante, en estudios tales como el Atherosclerosis Risk in Communities Study (ARIC) y el Beaver Dam Eye Study<sup>6</sup>, se demostró la relación entre el daño

evidenciado en el FO y los niveles de PA, así como la correlación con el índice de masa del ventrículo izquierdo (IMVI).

En un artículo de reciente publicación se demostró mejoría en la microvasculatura de la retina con el descenso de las cifras de presión arterial, independientemente de la clase de fármaco antihipertensivo utilizado<sup>9</sup>

El presente estudio se diseñó con el objetivo primario de evaluar en pacientes hipertensos esenciales nivel I-II<sup>8</sup> sin evidencia clínica de daño de órgano blanco y en controles normotensos, la relación entre los hallazgos en el FO y elementos pronósticos tales como la PA clínica, la PA ambulatoria de 24 hs (MAPA) y el IMVI. Los objetivos secundarios fueron estimar la reproducibilidad inter-observador de la oftalmoscopia directa y la influencia potencial de los hallazgos en la estratificación del riesgo cardiovascular global.

#### **Materiales y Métodos:**

Se incluyeron 49 sujetos no tratados (12 normotensos, 34 mujeres), edad promedio  $42 \pm 12$  años, PA clínica promedio  $146 \pm 17/94 \pm 10$  mmHg

Los criterios de exclusión fueron: PA nivel III<sup>8</sup>, edad > 60 años, creatinina >1,2 mg/dL en mujeres y >1,3 mg/dL en hombres, diabetes mellitus o historia de enfermedad cardiovascular clínica.

A todos los pacientes se les calculó el IMVI con ecocardiograma doppler transtorácico estableciéndose la presencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) si la masa ventricular era  $\geq 125 \text{ gr/m}^2$  en hombres y  $\geq 110 \text{ gr/m}^2$  en mujeres<sup>2</sup>.

Se les realizó un monitoreo ambulatorio continuo de la PA de 24 hs con monitor Spacelab modelo 90207. Se determinó el promedio de la PA sistólica y diastólica para los períodos diurno, nocturno y de 24 horas y se definieron como normales niveles de PA < 135/85, <120/70 y < 130/80 respectivamente<sup>8</sup>.

La medición de la PA en el consultorio fue realizada con un esfigmomanómetro de mercurio según la técnica normatizada<sup>8</sup>, y se consideró el promedio de al menos dos determinaciones realizadas en dos consultas diferentes.

Se efectuó oftalmoscopia directa luego de 10-15 minutos de dilatación pupilar con tropicamida. El examen fue realizado por dos médicos clínicos previo entrenamiento en la técnica con un médico oftalmólogo y se estandarizaron los parámetros a evaluar. Uno de los operadores desconocía los antecedentes clínicos del paciente (operador ciego)

El grado de retinopatía se estableció según la clasificación de Keith-Wagener y Barker<sup>4</sup>.

Se realizaron determinaciones séricas de glucemia, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos, creatinina y sedimento de orina.

Se compararon la PA y el IMVI en subgrupos clasificados según grados de FO de acuerdo con los datos recogidos por los observadores cegados a datos clínicos con un T test no pareado y se correlacionó el grado de concordancia entre observador ciego y sesgado con un test de Spearman.

### **Resultados:**

La correlación observador ciego-sesgado fue de 0.73.

La PA clínica ambulatoria (PAS G0-1 142±18 – G2-3 154±12 (p< 0.05) vs.

G0 138±16 – G1-3 155 ±14) (p< 0.01) (PAD G0-1 92±10 – G2-3 101±8 (p< 0.01) vs.

G0 89±10 – G1-3 100 ±8) (p< 0.001) y el IMVI (G0-1 101±30 – G2-3 128±49 (p ns) vs.

G0 94±27 – G1-3 126 ±43) (p< 0.01) fueron más elevados según el grado de alteración hallado en el fondo de ojo (tabla 1)

El 25% de los sujetos cambió de un grado de riesgo bajo-intermedio a un riesgo alto-muy alto según los hallazgos del fondo de ojo (gráfico 1)

### **Conclusiones:**

El fondo de ojo evaluado por operadores entrenados en una población de pacientes de riesgo bajo-intermedio:

- Correlaciona con marcadores pronósticos
- Es reproducible
- Añade elementos para la estratificación de riesgo, en particular, cuando se detectan cruces AV alterados.

### **Discusión:**

Dado que las arteriolas retinales tienen similitudes anatómicas y fisiológicas con la circulación cerebral y coronaria, el exámen del fondo de ojo permite evaluar los cambios en la microcirculación pudiendo reflejar daños estructurales y funcionales en estos órganos, y de una forma no invasiva.

Aunque las guías actuales de manejo de la hipertensión arterial no indican realizar de rutina el exámen de fondo de ojo; los resultados de este estudio sugieren que el examen de fondo de ojo sigue siendo un elemento útil para la estratificación de riesgo en los pacientes hipertensos, especialmente en aquellos con riesgo bajo-intermedio.

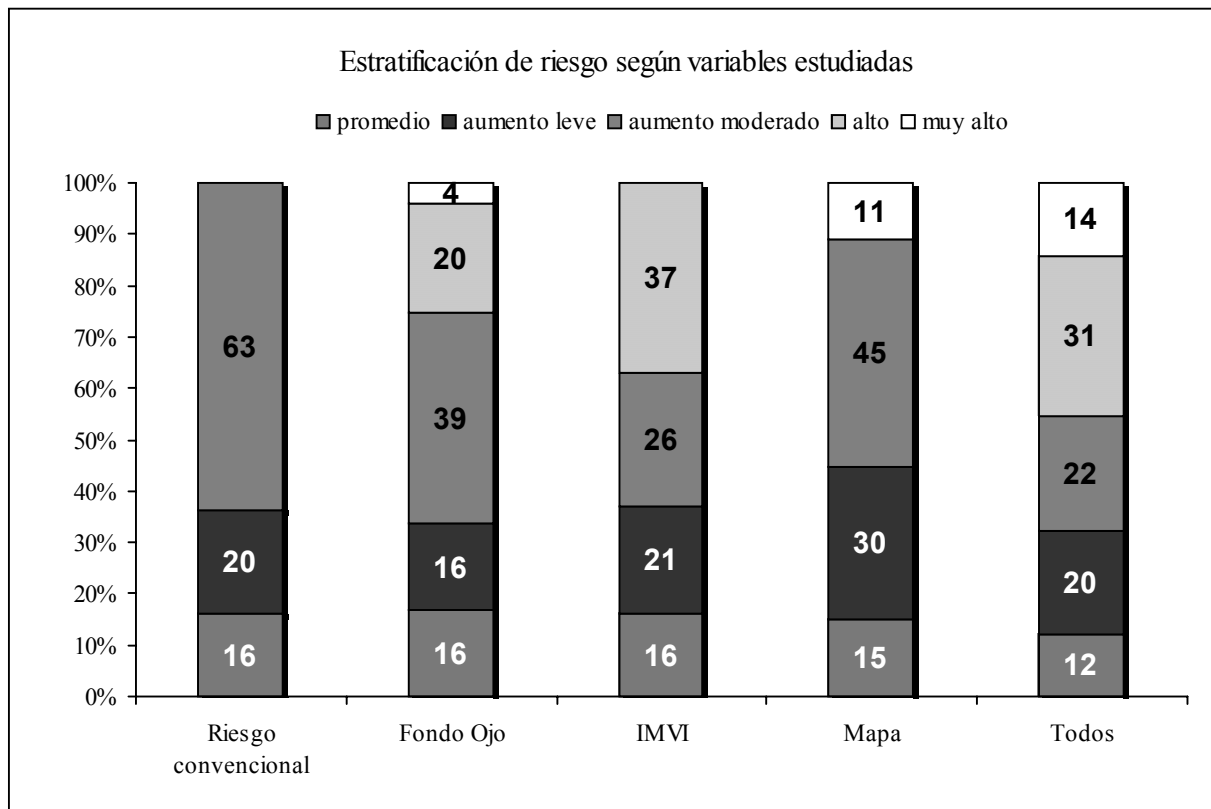
Su bajo costo y la fácil aplicabilidad en la consulta habitual, con buena reproducibilidad si es realizado por personal entrenado, lo acreditan como un método valioso para un mejor manejo integral de los pacientes hipertensos.

Sin embargo en el campo de la oftalmología y la Hipertensión arterial nuevas herramientas de screening como son las imágenes digitales y el análisis computarizado, permitirán la documentación de las lesiones, el detalle en la cuantificación de las mismas, así como una menor variabilidad interobservador.

**TABLA 1**

	Grados 0-1 vs 2-3		T test, Chi <sup>2</sup>	Grados 0 vs 1-3		T test, Chi <sup>2</sup>
	n					
<b>n</b>	35	14		26	23	
<b>Edad</b>	40±12	47±10	NS	36±11	49±8	<0.001
<b>Sexo Fem/masc</b>	25/10	9/5	NS	18/8	16/7	NS
<b>PAS clínica mmHg</b>	142±18	154±12	<0.05	138±16	155±14	<0.01
<b>PAD clínica mmHg</b>	92±10	101±8	<0.01	89±10	100±8	<0.001
<b>MAPA 24 hs PAS mmHg</b>	132±15	144±14	<0.05	128±11	145±15	<0.001
<b>MAPA 24 hs PAD mmHg</b>	84±10	93±11	<0.05	81±6	92±12	<0.001
<b>IMVI g/M2</b>	101±30	128±49	NS	94±27	126±43	<0.01

**GRAFICO 1** Estratificación de riesgo según variables estudiadas



## **Bibliografía**

- 1- Porta M, Grosso A, Veglio F. Hypertensive retinopathy: there's more than meets the eyes. *Journal of Hipertension* 2005, 23:683-696.
- 2- ESH/ESC Hypertension Practice Guidelines Committee. Practice Guidelines for primary care physicians. *J Hypertension* 2007, 25:1105-1187
- 3- Cuspidi C, et al. Evaluation of target organ damage in arterial hypertension: which role for qualitative funduscopic examination? *Ital Heart J.* 2001 Sep;2 (9):702-6.
- 4- Bert-Jan H van den Born, Caroline A A Hulsman, Joost B L Hoekstra, Reinier O Schlingemann and Gert A. van Montfrans. Value of routine funduscopy in patients with hypertension: systematic review. *BMJ* 2005; 331; 73.
- 5- Wong TY, Klein R, Klein BE, Tielsch JM, Hubbard L, Nieto FJ. Retinal microvascular abnormalities and their relationship with hypertension, cardiovascular disease, and mortality. *Surv Ophthalmol.* 2001 Jul-Aug; 46(1):59-80. Review.
- 6- Klein R, Klein BE, Moss SE: The relation of systemic hypertension to changes in the retinal vasculature: the Beaver Dam Eye Study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 95:329-48; discussion 348-50, 1997.
- 7- Wong TY, Mitchell P. Hypertensive retinopathy. *N Engl J Med* 2004;351:2310-7
- 8- Consenso Latinoamericano sobre Hipertensión Arterial. *J Hypertens* 2001; 6 (2):1-26.
- 9- Hughes A, Stanton A, Jabbar A, Chapman N, Martinez-Pérez E, McG Thom S. Effect of antihypertensive treatment on retinal microvascular changes in hypertension. *J. Hypertension* 2008, 26:1703-1707.
- 10- DellaCroce J, Vitale A. Hypertension and the eye. *Current opinion in Ophthalmology* 2008.19:493-498.