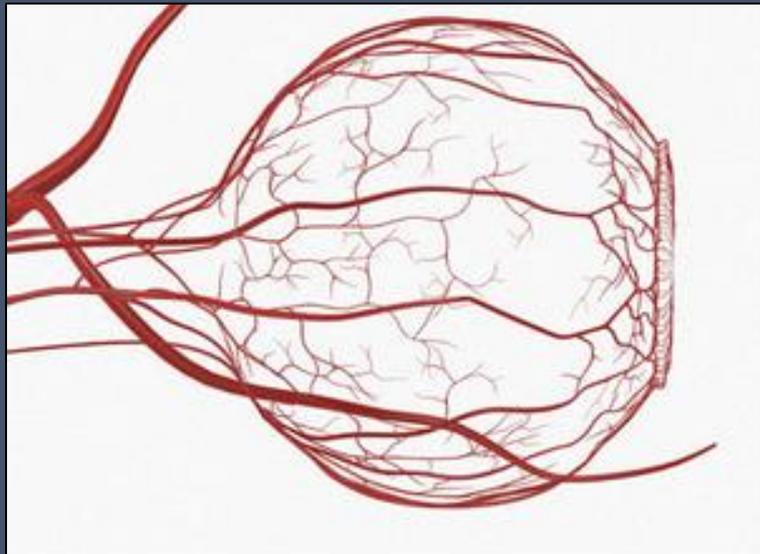




UNIVERSIDAD DE SEVILLA
FACULTAD DE FARMACIA

MANIFESTACIONES OFTALMOLÓGICAS VASCULARES DE LA HIPERTENSION ARTERIAL



LUCÍA JIMÉNEZ JIMÉNEZ

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

FACULTAD DE FARMACIA

Grado en Óptica y Optometría



TRABAJO DE FIN DE GRADO

Trabajo de carácter bibliográfico

**MANIFESTACIONES OFTALMOLÓGICAS VASCULARES DE LA
HIPERTENSIÓN ARTERIAL**

Tutora: Marta Hoyos Jiménez

Departamento de Medicina

Lucía Jiménez Jiménez

Sevilla, 7 de julio de 2020

RESUMEN

La HTA es una enfermedad que, actualmente, afecta aproximadamente al 40% de la población adulta de los países desarrollados y es considerada uno de los principales factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular. Son diversos los estudios epidemiológicos sobre esta patología debido al impacto que genera en la economía de estos países por el elevado gasto sanitario que conlleva.

Esta enfermedad produce alteraciones en las paredes de los vasos sanguíneos de todo el organismo, afectando preferentemente a los órganos que presentan una mayor irrigación sanguínea.

El estudio de cómo afecta esta enfermedad a nivel ocular es importante debido a que las manifestaciones oculares que la HTA puede ocasionar en los vasos de la retina, la coroides y el nervio óptico, tales como estrechamiento arteriolar, extravasación y arterioesclerosis vascular, pueden complicarse provocando en última instancia la pérdida parcial o total de la visión del paciente. Asimismo, la microcirculación retiniana es la única que puede observarse in vivo sin la necesidad de aplicar técnicas invasivas y puede asemejarse con la circulación de otros órganos. Es por ello, por lo que existen diversas clasificaciones que intentan relacionar las manifestaciones oftalmológicas de la HTA y la afectación a nivel sistémico de esta enfermedad, con el objetivo de prevenir y reducir las muertes por fallo en alguno de los órganos afectados.

La adopción de un estilo de vida saludable, donde predomine el ejercicio físico y una dieta baja en sal y en grasas, y el uso de fármacos antihipertensivos es indispensable para controlar los valores de presión arterial y evitar la aparición de las lesiones que provoca esta enfermedad tanto a nivel ocular como a nivel sistémico.

Palabras claves: hipertensión arterial, retinopatía hipertensiva, fondo ocular, complicaciones oftalmológicas

ÍNDICE

1. Introducción.....	5
2. Objetivos.....	6
3. Fuentes y Metodología.....	7
4. Resultados y discusión.....	8
4.1. Conceptos importantes.....	8
4.1.1 Presión arterial.....	8
4.1.2 Histología de los vasos sanguíneos.....	9
4.1.3 Irrigación ocular.....	10
4.2. Anatomía y fisiopatología del síndrome vascular hipertensivo.....	11
4.2.1 Retinopatía hipertensiva.....	11
4.2.2 Coroidopatía hipertensiva.....	13
4.2.3 Neuropatía hipertensiva.....	14
4.3. Manifestaciones oftalmológicas de la hipertensión arterial.....	16
4.3.1 Disminución del calibre arteriolar.....	16
4.3.2 Cruces arteriovenosos.....	17
4.3.3 Alteraciones del reflejo vascular.....	19
4.3.4 Aneurismas retinianos.....	20
4.3.5 Hemorragias.....	21
4.3.6 Exudados duros.....	22
4.3.7 Exudados algodonosos.....	23
4.3.8 Edema de papila.....	23
4.3.9 Complicaciones oculares de la hipertensión arterial.....	24
4.3.9.1 Atrofia de retina.....	24
4.3.9.2 Atrofia óptica.....	24
4.3.9.3 Oclusión venosa.....	25
4.3.9.4 Embolia arterial.....	25
4.3.9.5 Neovascularización.....	26
4.3.9.6 Desprendimiento de retina.....	26
4.4. Clasificación del síndrome vascular hipertensivo.....	28
4.5. Tratamiento del síndrome vascular hipertensivo.....	31
5. Conclusiones.....	33
6. Bibliografía.....	34

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular es, actualmente, la principal causa de mortalidad en los países desarrollados. La hipertensión arterial (HTA) es un problema de salud a escala mundial y es considerada tradicionalmente uno de los principales factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (Santana, 2016).

En los países desarrollados, la HTA presenta una prevalencia considerable, afectando aproximadamente al 40% de la población adulta. La prevalencia es mucho menor en países en vías de desarrollo, siendo incluso inexistente en algunas sociedades primitivas. La elevada prevalencia de HTA en países desarrollados se relaciona con el estrés y el consumo excesivo de sal asociados al estilo de vida de estas sociedades. Diversos estudios han demostrado que la HTA es una enfermedad edad dependiente y relacionan su mayor prevalencia con el aumento de la esperanza de vida de los países desarrollados (Calvo, 2010). En referencia al sexo, la prevalencia en mujeres es más baja respecto a los hombres mientras persista activa la función ovárica, después de la menopausia la prevalencia entre hombres y mujeres se iguala (Casado, 2009)

El gasto sanitario derivado de este tipo de patologías tiene un alto impacto en la economía de un país, es por ello por lo que, los estudios epidemiológicos van dirigidos a reducir los niveles de población hipertensa y a mejorar el control de la presión arterial en la población para lograr un diagnóstico más precoz (Balcells, 2016) (Acedo et al., 2006) .

La importancia de esta patología reside en las alteraciones que produce en la pared de los vasos sanguíneos, afectando a órganos con una elevada irrigación como el cerebro, el corazón, el riñón y el ojo (Rodríguez et al., 2008).

La principal manifestación ocular de la HTA es la retinopatía hipertensiva. La RH es una enfermedad vascular de la retina, en la cual se producen una serie de alteraciones en los vasos sanguíneos retinianos como consecuencia de la hipertensión arterial sistémica (Romero-Aroca et al., 2018). Otras manifestaciones oculares de la HTA son la coroidopatía hipertensiva y la neuropatía hipertensiva (González, 2016).

2. OBJETIVOS

El objetivo principal de este trabajo es realizar una recopilación de la información existente sobre las manifestaciones oculares relacionadas con la hipertensión arterial.

Para ello, fijaremos los siguientes objetivos secundarios:

- Conocer los cambios oftalmológicos producidos en el fondo de ojo por la hipertensión arterial.
- Estudiar la fisiopatología de la retinopatía hipertensiva, la coroidopatía hipertensiva y la neuropatía óptica hipertensiva.
- Presentar las complicaciones oftalmológicas de la HTA.
- Comparar algunas de las clasificaciones existentes sobre los cambios oftalmológicos de la hipertensión arterial.
- Destacar la importancia del tratamiento en esta patología.

3. FUENTES Y METODOLOGÍA

Para el desarrollo de este trabajo hemos utilizado diferentes fuentes que expondremos a continuación:

- Motores de búsquedas como Google, Google Académico y Pubmed en los que se han consultado sitios web de diferentes asociaciones de medicina y donde se han obtenido diferentes artículos y estudios de investigación relacionados con la temática del trabajo.
- Bases de datos bibliográficos como Scopus, ScienceDirect, Fama y Dialnet para la consulta de libros digitalizados, así como algunos estudios de investigación.
- Revistas como la *Revista Española de Cardiología*, la revista británica *The Lancet*, el *British Journal of Ophthalmology*, entre otras, en las que se han consultado diferentes artículos científicos.

En cuanto a la metodología seguida en la elaboración del trabajo, ésta ha sido principalmente bibliográfica. En primer lugar, tras decidir y acordar la temática del trabajo con la tutora, se comenzó una amplia búsqueda de bibliografía relacionada con la hipertensión arterial con el objetivo de conocer aspectos epidemiológicos, etiológicos y patogénicos de dicha enfermedad.

Seguidamente, se recabó información sobre las manifestaciones vasculares a nivel ocular causadas por la HTA y se encontraron diversos artículos que han orientado el desarrollo del trabajo.

Finalmente, se han extraído diferentes conclusiones como resultado de la investigación bibliográfica realizada.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. CONCEPTOS IMPORTANTES

A continuación, se explican una serie de conceptos que se consideran importantes para facilitar la comprensión del trabajo.

4.1.1 PRESIÓN ARTERIAL

El corazón es el órgano encargado de impulsar la sangre para que fluya por el sistema circulatorio e irrigue al resto de órganos y células. La sangre impulsada fluye por los vasos sanguíneos ejerciendo sobre los mismos una fuerza denominada presión arterial (Saturno, 2017).

La presión arterial (PA) está compuesta por la presión arterial sistólica y la presión arterial diastólica. La presión arterial sistólica, también denominada alta, es la presión ejercida cuando el ventrículo izquierdo del corazón se contrae expulsando la sangre hacia la arteria aorta. La presión arterial diastólica, comúnmente denominada baja, es la presión ejercida cuando el corazón se encuentra en reposo entre contracciones (Casado, 2009).

El instrumento utilizado en medicina para la medida indirecta de la presión arterial es el esfigmomanómetro. Este instrumento suele expresar los valores de presión arterial obtenidos en milímetros de mercurio y el resultado siempre contará con dos cifras. La primera cifra corresponde a la presión arterial sistólica y la segunda a la presión arterial diastólica.

Existen dos variables que están estrechamente relacionadas con la presión arterial y que hacen que ésta varíe a lo largo del día: el gasto cardíaco y las resistencias periféricas (Casado, 2009). El gasto cardíaco se define como el volumen de sangre que expulsa un ventrículo por minuto, y depende de la frecuencia cardíaca, la contractilidad y el volumen de sangre o volemia. El sistema nervioso autónomo regula la frecuencia cardíaca y la contractilidad mientras que el volumen de sangre está influenciado por el

riñón, el sodio y algunas hormonas. Las resistencias periféricas hacen referencia a la resistencia que oponen los vasos sanguíneos al paso de la sangre a través de ellos, que viene determinada por mecanismos nerviosos, hormonales o locales de vasoconstricción y vasodilatación de la pared de los mismos (Acedo et al., 2006).

Los valores de presión arterial pueden variar a lo largo del día y a lo largo de la vida. Diversas situaciones diarias pueden hacer variar ligeramente las cifras de presión arterial. Sin embargo, frente a estas variaciones de presión arterial que pueden darse, es importante señalar que el propio organismo posee mecanismos de control automáticos que regulan dichas oscilaciones evitando que se comprometa la integridad de los vasos sanguíneos (Casado, 2009).

4.1.2 HISTOLOGÍA DE LOS VASOS SANGUÍNEOS

El sistema vascular sanguíneo está compuesto por arterias, venas y la circulación terminal con arteriolas, capilares y vénulas.

La pared vascular de los vasos sanguíneos, a excepción de los capilares, se divide en tres capas, que reciben el nombre de tunicas y que varían su importancia en función del tipo de vaso sanguíneo (Lowe et al., 2015):

- La túnica íntima es la capa más interna y está compuesta por epitelio plano simple, cuya función es tapizar el interior de los vasos, el cual recibe el nombre de endotelio en los vasos sanguíneos. Este epitelio descansa sobre una delgada capa de tejido conjuntivo laxo que posee algunas células musculares (Lecuona et al., 2015).
- La túnica media es la capa intermedia y en su composición se encuentran células musculares lisas, fibrillas de colágeno, material elástico y proteoglicanos (Welsch y Deller, 2014).
- La túnica adventicia es la capa externa de la pared de los vasos y está constituida por tejido conjuntivo formado por fibras elásticas y fibras de colágeno gruesas. En las venas, esta capa también cuenta con músculo liso, lo cual facilita el retorno

venoso. En los vasos de gran calibre, esta capa cuenta con pequeñas arterias que nutren la pared vascular (Lecuona et al., 2015).

4.1.3 IRRIGACIÓN OCULAR

El ojo y la órbita reciben su aporte vascular de la arteria oftálmica, la cual se origina a partir de la arteria carótida interna en su salida del seno cavernoso. La arteria oftálmica se subdivide a su vez en numerosas ramas, entre ellas, la arteria central de la retina, las arterias ciliares posteriores cortas y largas, las arterias musculares, la arteria lagrimal y las arterias palpebrales mediales (Hansen et al., 2015).

La mayor parte de la retina obtiene el aporte sanguíneo de arteriolas procedentes de la arteria central de la retina. En cambio, la fovea, al igual que las capas externas de la retina, es irrigada de manera indirecta por difusión desde la coroides a través de fenestraciones en los capilares que la irrigan. Las fibras nerviosas del nervio óptico reciben su irrigación de la arteria central de la retina (James y Bron, 2012). La oclusión de esta arteria o de algunas de sus ramas puede producir pérdida de visión o ceguera total.

La coroides, el iris y el cuerpo ciliar reciben su aportación sanguínea de las arterias ciliares posteriores cortas y largas (Hansen et al., 2015).

4.2 ANATOMÍA Y FISIOPATOLOGÍA DEL SÍNDROME VASCULAR HIPERTENSIVO

Debido a las diferencias anatómicas y fisiológicas que presentan los vasos retinianos, coroideos y de la cabeza del nervio óptico, la respuesta de éstos ante una subida de la presión arterial será distinta.

Por ello, en este apartado se propone una revisión bibliográfica de la anatomía de cada una de estas zonas del globo ocular, que permita explicar los mecanismos por lo que la HTA arterial afecta a cada una de ellas.

4.2.1 RETINOPATÍA HIPERTENSIVA

La retina es la capa interna del globo ocular. Es una membrana delgada, transparente y ligeramente rosada debido a su vascularización (García-Feijóo, 2012).

Se divide en dos partes separadas por una línea denominada ora serrata. La parte óptica o sensorial se encuentra en la zona posterior y en los laterales del globo ocular, mientras que la retina no visual está situada en la zona anterior, tapizando la superficie posterior del cuerpo ciliar y el iris (Drake, 2015).

La retina sensorial está constituida por diez capas. La capa más externa es el epitelio pigmentario, el cual es una monocapa de células pigmentadas, que deben su coloración a gránulos de melanina presentes en su interior (Rojas, 2014).

Las nueve capas restantes reciben en su conjunto el nombre de neurorretina, y están formadas por neuronas y las zonas de unión entre las mismas. Estas capas son, desde la más externa a la más interna, las siguientes:

1. Capa de células fotorreceptoras
2. Capa limitante externa
3. Capa nuclear externa
4. Capa plexiforme externa
5. Capa nuclear interna
6. Capa plexiforme interna

7. Capa de células ganglionares
8. Capa de fibras del nervio óptico
9. Capa limitante interna

En la superficie de la parte sensorial de la retina, se pueden observar la papila óptica y la mácula. La papila óptica es la cabeza del nervio óptico, donde se reúnen las prolongaciones de todas las neuronas. Esta zona de la retina carece de fotorreceptores, lo cual genera un escotoma fisiológico en el campo visual denominado mancha ciega (Rojas, 2014). La mácula es el área central de la retina; esta zona presenta una depresión central denominada fovea. La fovea es la zona de la retina encargada de la visión nítida y corresponde con el eje óptico (García-Feijóo, 2012).

Las arteriolas retinianas, ante un aumento de la tensión arterial, responden con una vasoconstricción generalizada. Puesto que las arteriolas de la retina no presentan inervación autónoma, esta reacción de vasoconstricción de las células musculares lisas de la túnica media de la pared de la arteriola se trata de un proceso de autorregulación (Ferran et al., 2003).

Este mecanismo de autorregulación funciona ante subidas transitorias y discretas de la tensión arterial. En pacientes con hipertensión arterial crónica, este mecanismo deja de funcionar, y las células musculares lisas de la túnica media de las arteriolas sufren una necrosis fibrinoide que deteriora su capacidad de constricción.

En pacientes de avanzada edad, la vasoconstricción puede ocurrir de una manera más focalizada o simplemente no ocurrir. Esto se debe a la esclerosis previa sufrida por las arteriolas retinianas a causa del proceso natural de envejecimiento, conocida como esclerosis involutiva. Esta esclerosis se produce por la acumulación de material hialino en la capa íntima asociada a la hipertrofia de la capa media y la hiperplasia endotelial, y provoca la rigidez de la arteriola que pierde su capacidad de vasoconstricción (Ferran et al., 2003).

Como consecuencia de la pérdida de vasoconstricción tiene lugar una vasodilatación y la tensión arterial se transmite al endotelio de la túnica interna. El daño endotelial provoca la ruptura de la barrera hematorretiniana interna, lo que genera un aumento

de la permeabilidad y la exudación de proteínas plasmáticas en el polo posterior del ojo (Veiga et al., 2012).

4.2.2 COROIDOPATÍA HIPERTENSIVA

La coroides es la parte posterior de la túnica media del ojo. Es una membrana delgada y de color rojo oscuro, constituida principalmente por vasos sanguíneos y tejido conectivo, cuya función es la de nutrir la retina y absorber la luz que entra en el ojo evitando su reflexión dentro de éste. Se encuentra perforada por las fibras del nervio óptico. Por su cara interna está firmemente unida al epitelio pigmentario de la retina y por su cara externa se encuentra unida de manera laxa a la esclera. Histológicamente, está formada por tres capas: la supracoroides, el estroma y la coriocalilar (García-Feijóo, 2012).

La supracoroides es la capa más externa de la coroides y está compuesta por fibras de colágeno, algunas células como melanocitos y fibroblastos, una gran cantidad de nervios y pocos vasos sanguíneos. Los melanocitos presentes en esta capa producen la melanina necesaria para que la coroides absorba la luz, evitando así que ésta sea reflejada.

La capa intermedia, el estroma, está constituido mayoritariamente por vasos sanguíneos de mediano calibre rodeados por fibras de colágeno. En esta capa también existen melanocitos y fibroblastos.

La coriocalilar es una red de capilares sanguíneos fenestrados cuya función es la nutrición de un tercio externo de la retina, que incluye el epitelio pigmentario y los fotorreceptores. La coriocalilar y el epitelio pigmentario se encuentran separados por la membrana de Bruch, que regula el intercambio de sustancias entre el epitelio pigmentario y los capilares coroides. Dicha membrana es considerada la barrera hematorretiniana externa.

A diferencia de los vasos retinianos, los capilares coroides están regulados por el sistema nervioso simpático, el cual produce vasoconstricción ante la subida de presión arterial mediante sustancias como la angiotensina II, la adrenalina y vasopresina para

evitar así el daño del endotelio y la musculatura vascular. Este sistema de regulación se colapsa más fácilmente que el de la vasculatura retiniana (Veiga et al., 2012).

Ante un aumento de la presión arterial, los capilares coroideos sufren una vasoconstricción dependiente del sistema nervioso simpático. En casos de hipertensión maligna, este mecanismo deja de ser eficaz provocando necrosis fibrinoide y oclusión de las arteriolas y capilares coroideos. Como consecuencia, se produce la afectación de la barrera hematorretiniana externa y necrosis fibrinoide e isquemia del epitelio pigmentario de la retina (Trisán et al., 2000).

El daño provocado al epitelio pigmentario puede derivar en atrofia y desprendimiento de retina, pudiendo reducir la agudeza visual del paciente si el desprendimiento comprende la zona de la mácula (Veiga et al., 2012).

4.2.3 NEUROPATÍA HIPERTENSIVA

El nervio óptico es la estructura encargada de transmitir los impulsos nerviosos originados en la retina hacia la corteza visual donde son interpretados.

Es el segundo par craneal y presenta una longitud que oscila entre los 35 y 55 milímetros aproximadamente. El nervio óptico se divide en 4 porciones en función de las distintas zonas anatómicas que atraviesa en su trayecto desde el globo ocular hasta el cerebro: porción intraocular, porción infraorbitaria, porción canalicular y porción intracraneal (Rojas, 2014).

La porción intraocular es la más relevante en el desarrollo del trabajo puesto que es la zona que se puede observar directamente mediante oftalmoscopia. Esta porción recibe el nombre de disco óptico y está formado por la unión de los axones de las células ganglionares de la retina que confluyen con el objetivo de transmitir la información hacia el cerebro.

El nervio óptico, como ya se ha comentado con anterioridad, recibe su aportación sanguínea principalmente de la arteria central de la retina. En cambio, el disco óptico recibe su aportación sanguínea más relevante de la coroides.

La neuropatía hipertensiva se produce en casos de hipertensión maligna cuando existe un proceso de edematización del nervio óptico secundario a una isquemia previa del mismo. Esta isquemia puede presentarse por afectación de la circulación coroidea o por vasoconstricción de los vasos sanguíneos presentes dentro de la cabeza del nervio óptico por la acción de sustancias vasoconstrictoras difundidas desde la coroides (Anoro et al., 2000).

4.3 MANIFESTACIONES OFTALMOLÓGICAS DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

4.3.1 DISMINUCIÓN DEL CALIBRE ARTERIOLAR

Uno de los primeros signos oftalmoscópicos de la retinopatía hipertensiva es la disminución del calibre arteriolar. Esta disminución se debe al mecanismo de autorregulación presente en las mismas que origina una vasoconstricción arteriolar ante una subida de tensión arterial para evitar que se produzca daño al endotelio.

Esta disminución del calibre arteriolar puede ser generalizada (figura 1) o local. En algunos casos, existe previamente zonas esclerosadas, las cuales ya no pueden contraerse y el estrechamiento se produce de manera focal en los vasos no escleróticos que mantienen su respuesta reguladora (Veiga et al., 2012).

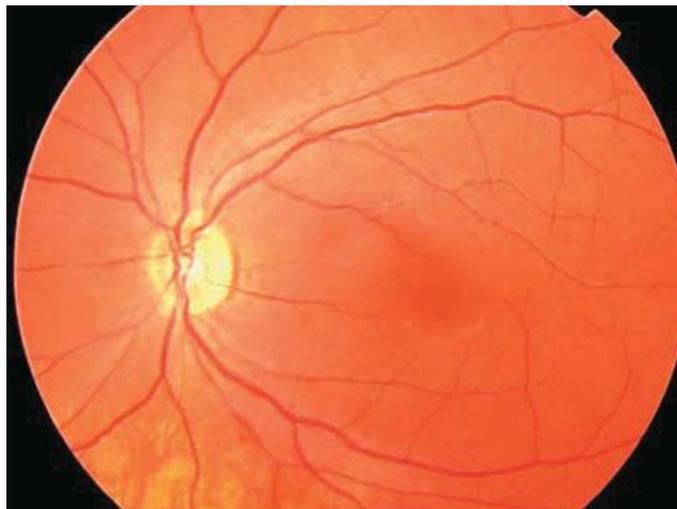


Figura 1: Estrechamiento arteriolar generalizado

Fuente: *Control Global del Riesgo Cardiometabólico*

Generalmente, se valora el calibre arteriolar por comparación con el calibre de la vénula correspondiente. Normalmente, la relación entre el diámetro de una arteriola y de una vénula es de $3/4$ a $3/2$. Los grados de estrechamiento en función de la relación arteriovenosa son (Rodríguez et al., 2008):

- Grado I (Ligero): $2/3$ - $1/2$.
- Grado II (Moderado): $1/2$ - $1/3$.

- Grado III (Intenso): $< 1/3$.
- Grado IV (Muy grave): arterias filiformes (aparición de hilo).

El error refractivo del paciente, la existencia de dilatación venular o la diferencia anatómica de calibre entre las arteriolas retinianas de las ramas temporales y nasales, son aspectos para tener en cuenta al valorar la relación arteriovenosa ya que pueden producir falsos positivos. Además, hay enfermedades independientes de la hipertensión arterial que pueden provocar vasoconstricción generalizada (Ferran et al., 2003).

En las etapas iniciales de la retinopatía hipertensiva, el proceso de estrechamiento del calibre arteriolar puede revertirse gracias al uso de medicamentos hipertensivos (Ferran et al., 2003).

4.3.2 CRUCES ARTERIOVENOSOS

Los signos de cruce son indicativos de esclerosis arterial. Su presencia no necesariamente implica hipertensión arterial puesto que puede deberse a un proceso de esclerosis involutiva.

En los cruces arteriovenosos, la adventicia, la capa externa de los vasos sanguíneos, constituye una cubierta común para arteriolas y vénulas, estando las paredes de ambos vasos íntimamente unidas. Normalmente, la arteriola cruza por encima de la vénula, sin observarse cambios en la dirección, diámetro o color de los vasos a lo largo de su trayectoria (Jaramillo et al., 2009).

En casos crónicos de HTA, la adventicia común de arteriolas y vénulas aumenta su tamaño y se endurece, como consecuencia del adelgazamiento de la capa media de la arteriola y la proliferación de tejido perivascular. Estos cambios afectan a la vénula, puesto que el endurecimiento y engrosamiento de la adventicia común la comprimen y deforman debido a la menor resistencia de sus paredes en comparación con las arteriolas. Todo ello, desemboca en un estrechamiento de la luz venular y variaciones del trayecto venoso lo cual dificultará el retorno venoso en el cruce (Ferran et al., 2003).

El estrechamiento de la luz venular es una alteración del calibre de la vénula y recibe el nombre de Signo de Gunn (figura 2). En el cruce arteriovenoso no patológico la vena

puede observarse a través de la pared arteriolar transparente. El Signo de Gunn puede describirse de manera ordinaria como si la vena estuviera partida al nivel del cruce tal y como puede observarse en la ilustración 2 (Rojas et al., 2017). Este signo valora la constricción de la vénula y la circulación sanguínea a nivel del cruce. En función de la afectación, este signo puede dividirse en 4 grados (Rodríguez et al., 2008):

- Grado I: ocultamiento de la vena por la arteria
- Grado II: compresión de la vena en el parénquima retiniano, con falta de la columna sanguínea antes y después del cruce.
- Grado III: compresión de la vena con dilatación del extremo distal venoso.
- Grado IV: exudados y hemorragias a nivel del cruce.

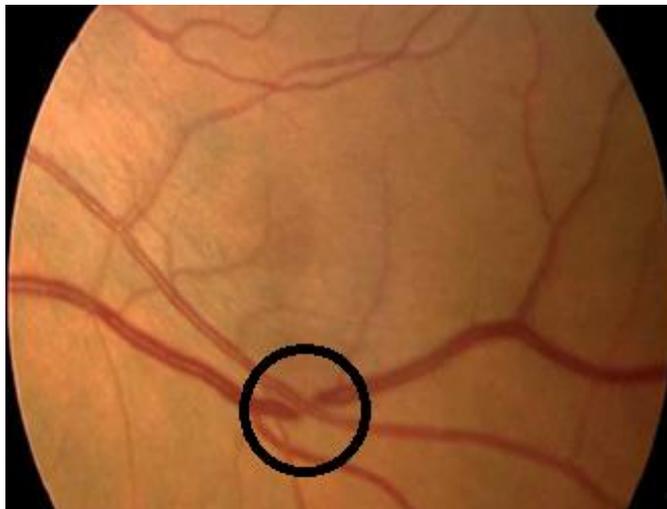


Figura 2: Signo de Gunn

Fuente: Motor de Innovación Thea N.º 33 (Imagen editada)

El Signo de Salus hace referencia a las variaciones del trayecto venular a nivel del cruce por la observación del ángulo que forma con respecto a la arteria, el cual varía de un ángulo agudo a uno cada vez más perpendicular. En algunos casos incluso se invierte la dirección del cruce. Se divide también en diferentes grados en función de la afectación (Rodríguez et al., 2008):

- Grado I: ligera desviación del segmento venoso haciéndose algo más perpendicular.

- Grado II: el segmento venoso se hace perpendicular adoptando una forma en bayoneta.
- Grado III: hay una inversión de la dirección venosa adoptando una forma en z como puede observarse en la figura 3.



Figura 3: Signo de Salus

Fuente: Motor de Innovación Thea N.º 33 (Imagen editada)

4.3.3 ALTERACIONES DEL REFLEJO VASCULAR

La pared de los vasos retinianos, en condiciones no patológicas, no es visible. Al realizar oftalmoscopia, lo que se aprecia es la columna de sangre que circula por ellos. Esta sangre es roja en el caso de las arteriolas y violácea en el caso de las vénulas. En el centro de la columna sanguínea, se observa un reflejo luminoso producido por el cambio de índice de refracción en la interfase de la pared vascular y la sangre que circula en su interior. Dicho reflejo ocupa 1/3 del diámetro del vaso (Viñuela, 2013).

La vasoconstricción mantenida produce un aumento del grosor de la pared de los vasos retinianos, haciendo que el reflejo luminoso sea más difuso y la columna sanguínea se oscurezca cobrando un aspecto metálico-cobrizo. Esto es lo que se conoce como arteriola en hilo de cobre. Conforme la enfermedad avanza, la columna sanguínea se oscurece por completo, y cobra un aspecto blanquecino y brillante, denominado arteriola en hilo de plata (figura 4) (Rodríguez et al., 2008).



Figura 4: Alteraciones en el trayecto y reflejo vascular

Fuente: Motor de Innovación Thea N.º 33 (Imagen editada)

4.3.4 ANEURISMAS RETINIANOS

Los aneurismas son dilataciones anormales de las paredes de los vasos retinianos en forma de saco, generalmente trombosadas, que si crecen, pueden derivar en la rotura del vaso. Los aneurismas retinianos pueden clasificarse en función de su tamaño en microaneurismas y macroaneurismas.

Los microaneurismas son dilataciones pequeñas que, generalmente, solo pueden apreciarse mediante pruebas como la angiografía fluoresceínica y se encuentran extendidos por toda la retina, preferentemente en las bifurcaciones arteriolas (Rodríguez et al., 2008).

Los macroaneurismas suelen ser asintomáticos y unilaterales, y en algunos casos pueden sangrar o producir exudados. Al ser de mayor tamaño que los microaneurismas, suelen encontrarse en las tres primeras bifurcaciones arteriolas. Pueden resolverse espontáneamente mediante la formación de un trombo. Si por lo contrario no se resuelve, sería necesario el tratamiento de fotocoagulación con láser (Rodríguez et al., 2008).

4.3.5 HEMORRAGIAS

Las hemorragias retinianas son un signo claro de que existe rotura de la barrera hematorretiniana. En la fase exudativa de la retinopatía hipertensiva, el endotelio pierde su integridad con la consecuente extravasación de plasma y proteínas plasmáticas en el fondo ocular (Muci-Mendoza, 2009).

Las hemorragias retinianas pueden ser superficiales, si se localizan en la capa de fibras nerviosas de Henle, o profundas, si se localizan en las capas nucleares (externa e interna) y en la capa plexiforme externa de la retina. Las hemorragias retinianas superficiales presentan una disposición lineal u ovalada, apuntando siempre a la papila óptica y reciben el nombre de hemorragias en astilla. Las hemorragias profundas, pueden ser pequeños sangrados en forma de punto o sangrados de mayor tamaño en forma de mancha (figura 5) (Rodríguez et al., 2008).

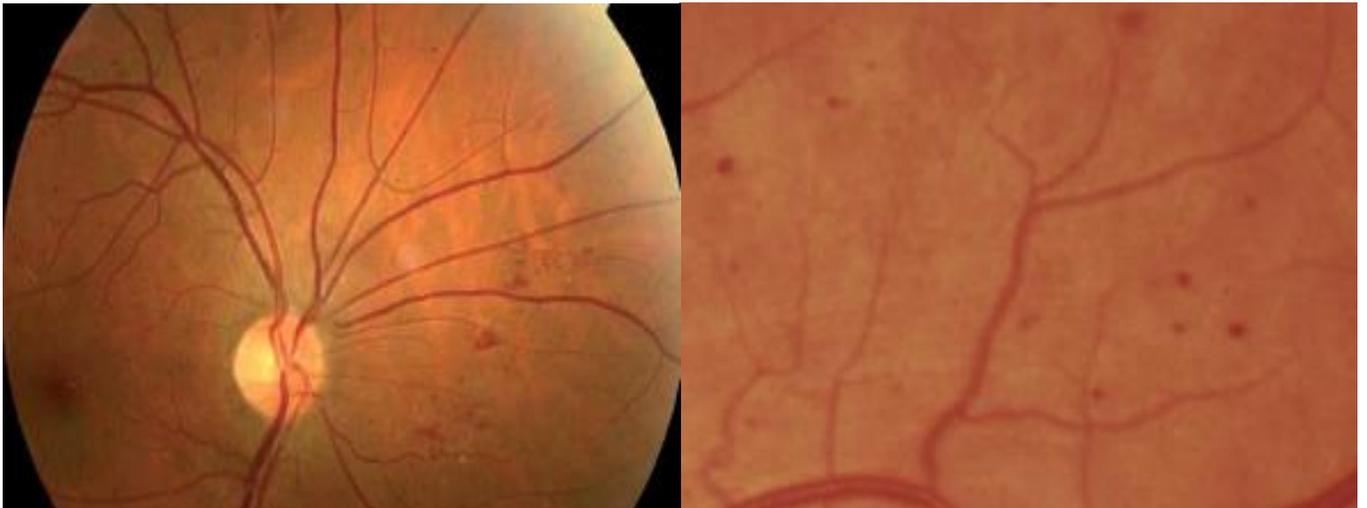


Figura 5: Comparativa entre las hemorragias profundas en forma de mancha y hemorragia profunda puntiforme

Fuente: Motor de Innovación Thea N.º 33 (Imagen editada)

También existen hemorragias prerretinianas, las cuales se localizan entre la membrana limitante interna y el gel vítreo. Estas hemorragias se deben a la rotura de neovasos o a desgarros en la retina y son de color rojo intenso. Estas hemorragias son

descritas como quilla de barco, ya que el paso del tiempo y la gravedad provocan la sedimentación de los hematíes adoptando dicha forma (Viñuela, 2013).

En casos de hipertensión maligna, se producen hemorragias coroideas por afectación vascular de la coroides. Estas hemorragias son de color rojo oscuro y la afectación del epitelio pigmentario de la retina dificulta su observación (Rodríguez et al., 2008).

La hialoides posterior es una fina membrana que se interpone entre la retina y el cuerpo vítreo. En algunas ocasiones, la hemorragia consigue atravesar esta membrana y penetra en el vítreo adoptando forma de gota, lineal o de mancha. Este tipo de hemorragia se denomina hemorragia vítrea.

4.3.6 EXUDADOS DUROS

Los exudados duros son depósitos lipídicos resultantes de la extravasación de material plasmóide a la retina por rotura de la barrera hematorretiniana interna. Estos exudados presentan un aspecto céreo, de color blanquecino o amarillento, con bordes bien definidos y morfológicamente irregulares (figura 6) (Rojas , 2014; Veiga et al., 2012)

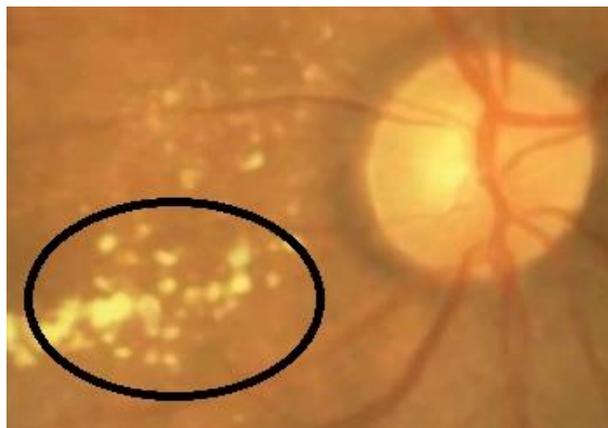


Figura 6: Exudados duros

Fuente: Motor de Innovación Thea N° 33 (Imagen editada)

Normalmente, se localizan en la capa plexiforme externa de la retina. En la zona macular, esta capa presenta una configuración diferente, lo que hace que los exudados

adopten forma de estrella. Este signo se denomina estrella macular (Veiga et al., 2012)

La presencia de exudados duros indica que existe afectación del parénquima retiniano y pueden permanecer en el fondo de ojo durante meses o años, a pesar de que exista un buen control de la presión arterial (Ferran et al., 2003).

4.3.7 EXUDADOS ALGODONOSOS

Los exudados algodonosos son manchas de aspecto blanquecino que surgen por infartos en la capa de fibras nerviosas de la retina, afectando sobre todo a la capa de células ganglionares y a la capa nuclear interna (Ferran et al., 2003).

Son de mayor tamaño que los exudados duros y presentan una morfología difusa con bordes mal definidos debido a la organización de las fibras nerviosas.

Su presencia alerta de la malignización de la hipertensión y del alto riesgo de afectación renal y/o cardíaco.

4.3.8 EDEMA DE PAPILA

El edema de papila (figura 7) es un signo característico de la hipertensión maligna (Rodríguez et al., 2008). La tumefacción de la papila óptica es secundaria a isquemia por afectación de los vasos coroideos y conlleva la pérdida de axones y la degeneración de las células gliales que dan soporte a las células del sistema nervioso (Trisán et al., 2000).

La sobreelevación de la papila junto con bordes difusos del disco óptico, son signos precoces del papiledema. En casos avanzados puede observarse asociado a los signos anteriores hemorragias, exudados algodonosos y congestión venosa (Trisán et al., 2000).

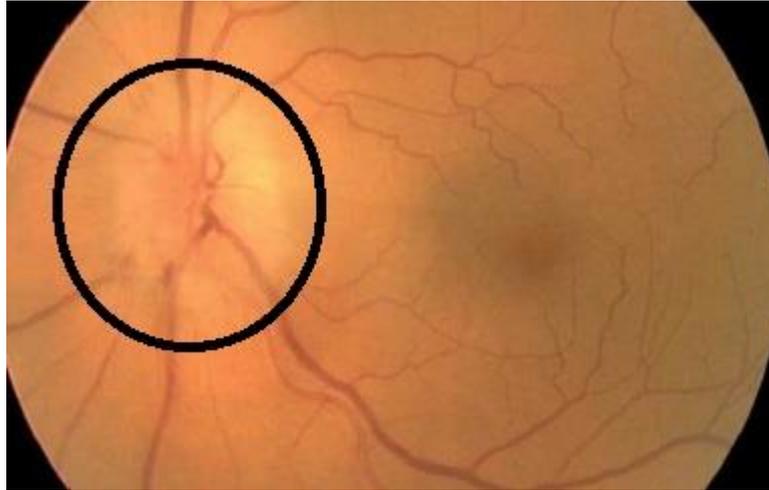


Figura 7: Edema de papila

Fuente: Motor de Innovación Thea N.º 33 (Imagen editada)

4.3.9 COMPLICACIONES OCULARES DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

4.3.9.1 Atrofia de retina

Las células retinianas, ante una esclerosis vascular importante, sufren modificaciones con respecto al tamaño y el número para adaptarse a los cambios funcionales derivados de dicha esclerosis. Estos cambios pueden observarse en el fondo de ojo como áreas despigmentadas en la retina junto con áreas de acúmulos de pigmentos (Ferran et al., 2003).

4.3.9.2 Atrofia óptica

En algunos casos en los que no se controla a tiempo la presión arterial, el edema de papila puede evolucionar a una atrofia óptica. La atrofia óptica es una degeneración isquémica de las fibras nerviosas del nervio óptico y conlleva defectos irreversibles en la visión cuya magnitud variará en función de la cantidad y localización de las fibras nerviosas afectadas. La principal característica en la exploración del fondo de ojo es el estado de palidez que presenta el disco óptico (Rojas, 2014).

4.3.9.3 Oclusión venosa

La hipertensión arterial puede provocar la obstrucción de la vena central de la retina o de algunas de sus ramas.

A nivel de la lámina cribosa, las paredes de la vena y la arteria central de la retina se encuentran en contacto debido al poco espacio existente. El aumento del diámetro arterial ante la subida de la presión arterial puede provocar la oclusión del diámetro de la vena por compresión (Rojas, 2014). Asimismo, la formación de trombos también puede provocar la oclusión de la vena.

La obstrucción de las ramas venosas es consecuencia del engrosamiento de la túnica adventicia esclerosada a nivel de los cruces arteriovenosos, que favorece también la compresión de las vénulas.

El paciente puede presentar una disminución de la agudeza visual o un defecto en el campo de visión. Si la afectación se produce en zonas periféricas de la retina, el paciente puede no referir ningún síntoma. En la exploración fundoscópica, se observa en la zona de la obstrucción exudados algodonosos y hemorragias en astilla (Ferran et al., 2003).

4.3.9.4 Embolia arterial

Como se explicó en el apartado 4.3.4, los macroaneurismas pueden resolverse mediante la formación de un trombo. Si este trombo se libera del sitio en el que se originó y comienza a desplazarse por los vasos sanguíneos retinianos recibe el nombre de émbolo. El émbolo puede provocar la oclusión de la arteria central de la retina (OACR) o de algunas de sus ramas al actuar como tapón.

Clínicamente, se manifiesta con la pérdida brusca e indolora de visión. Esta pérdida de visión puede afectar total o parcialmente al campo visual en función de si se produce la oclusión de la arteria central de la retina o de alguna de sus ramas respectivamente (García-Feijóo y Pablo-Júlvez, 2012).

En la exploración oftalmoscópica, puede observarse edema isquémico generalizado en el caso de OACR o local en la zona irrigada por la arteria afectada en las oclusiones de rama (Ferran et al., 2003).

4.3.9.5 Neovascularización

La HTA provoca alteraciones en los vasos sanguíneos que pueden derivar en isquemia del tejido retiniano. Esto favorece la formación anómala de nuevos vasos sanguíneos para evitar la necrosis de las células del tejido.

Estos neovasos suelen presentarse agrupados, simulando una tela de araña, pero también pueden darse de manera aislada (figura 8). Presentan un aspecto sinuoso y tortuoso y pueden estar acompañados de zonas edematizadas debido a la alta permeabilidad que los caracteriza (Ferran et al., 2003).



Figura 8: Neovascularización

Fuente: Motor de Innovación Thea N.º 33 (Imagen editada)

4.3.9.6 Desprendimiento de retina

Existen diversos tipos de desprendimiento de retina. El desprendimiento de retina causado por la hipertensión arterial es de tipo seroso. Este tipo de

desprendimiento está provocado por una alteración del epitelio pigmentario de la retina, causada por la oclusión de los capilares coroideos ante la instauración repentina y brusca de valores altos de presión arterial (Rojas, 2014).

Clínicamente, el desprendimiento de retina puede reconocerse por su aspecto bulloso. Además, en algunas ocasiones se aprecia el líquido subretiniano extravasado con una coloración grisácea o blanquecina. Estos desprendimientos pueden producirse en cualquier localización de la retina, pero debido a la gravedad, suelen extenderse hacia la zona inferior del fondo de ojo. Generalmente, suelen afectar a ambos ojos (Rojas, 2014).

4.4 CLASIFICACIÓN DEL SINDROME VASCULAR HIPERTENSIVO

La retina es la única zona del cuerpo humano en la que se puede observar directamente y mediante técnicas no invasivas los capilares sanguíneos. Esto permite detectar cambios patológicos en la estructura de los vasos retinianos. Actualmente, existen diversos estudios como el *Atherosclerosis Risk in Communities* y el *Blue Mountains Eye Study*, que intentan predecir el riesgo de padecer cardiopatía coronaria y otras enfermedades cardiovasculares mediante la observación de la microcirculación retiniana. Estos estudios avalan la relación entre la microcirculación retiniana y la coronaria y consideran la retina como un mirador hacia el corazón (Liew et al., 2011) .

Dada la importancia de dicha relación, son múltiples las clasificaciones de las alteraciones en el fondo de ojo que se han venido realizando con el objetivo de pronosticar la afectación a nivel sistémico de la hipertensión arterial, usando para ello diferentes parámetros tales como la edad, la supervivencia o el tipo de hipertensión entre otros (Ferran et al., 2003).

No obstante, a pesar de existir varias clasificaciones como ya hemos mencionado, proponemos analizar tres de ellas por la relación existente entre las mismas, ya que las dos últimas intentan corregir las limitaciones que presenta la primera.

La primera de ellas es la clasificación de Keith, Wagener y Barker ya que relaciona los hallazgos oftalmoscópicos provocados por la HTA directamente con el tipo de hipertensión arterial e indirectamente con el porcentaje de supervivencia del paciente, además de ser la más extendidas con respecto a su uso. Esta clasificación, presentada en la tabla 1, data de 1939 y se realizó con el objetivo de predecir la repercusión a nivel sistémico de la HTA mediante la observación de las alteraciones en el fondo de ojo.

Establece cuatro grupos denominados grados o estadios, ordenados de menor a mayor gravedad con respecto al tipo de hipertensión arterial y a las alteraciones vasculares observadas en el fondo de ojo (Veiga et al., 2012).

	Características	Tipo de HTA	Supervivencia a 1 año (%)	Supervivencia a 5 años (%)
Grado I	Esclerosis arteriolar Reflejo arteriolar en hilo de cobre o plata Signos de estrechamiento focal	Hipertensión benigna	90	70
Grado II	Estrechamiento focal y difuso Signos de cruce arteriovenoso Exudados duros Hemorragias mínimas Trombosis venosas	Hipertensión arterial aguda	88	54
Grado III	Edema retiniano Hemorragias retinianas Exudados algodonosos Cambios arterioescleróticos severos	Hipertensión arterial crónica	65	20
Grado IV	Todo lo anterior junto a edema de papila	Hipertensión arterial maligna	21	1

Tabla 1: Clasificación Keith-Wagener-Barker

Fuente: Motor de Innovación Thea y Control Global del Riesgo Cardiometabólico (Elaboración propia)

Esta clasificación, al igual que todas las existentes, presenta una serie de limitaciones que fueron analizadas por el oftalmólogo hindú Sohan Hayreh. Una de ellas es que no existe una correcta progresión entre los estadios de la clasificación. La otra limitación es la falta de distinción del componente hipertensivo y el arterioesclerótico de los cambios vasculares (Trisán et al., 2000). Harold Scheie modificó la clasificación de Keith-Wagener-Barker en el año 1953 clasificando por separado los cambios debidos a la esclerosis y los cambios debidos a la hipertensión. Sin embargo, Scheie ignoró los cambios arterioescleróticos producidos por el proceso natural de envejecimiento.

En el año 1971, el oftalmólogo español Manuel Sánchez Salorio, realizó una clasificación que lleva su nombre, que resuelve la limitación de las clasificaciones anteriores con respecto a los cambios arterioescleróticos (Trisán et al., 2000).

Para ello, dividió los cambios oftalmoscópicos de la hipertensión arterial en dos grandes grupos: el síndrome vascular hipertensivo y la retinopatía hipertensiva. El síndrome vascular hipertensivo se caracteriza clínicamente por la afectación aislada de la red vascular, mientras que en la retinopatía hipertensiva existe también daño en el parénquima retiniano (Ferran et al., 2003).

Cada grupo, como puede observarse en la figura 9, se subdivide a su vez en otros dos, en función de si se trata de un paciente joven cuya primera reacción será un aumento del tono vascular o de un paciente de edad avanzada que carece del proceso vasoconstrictor por la existencia previa de esclerosis involutiva.

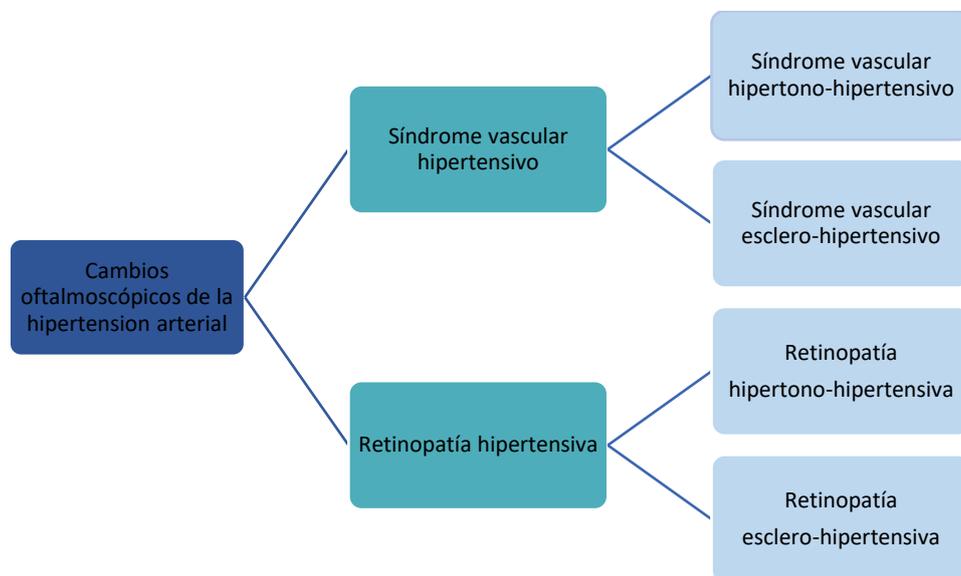


Figura 9: Esquema de la clasificación de Sánchez Salorio

Fuente: Motor de Innovación Thea N.º 33 (Elaboración propia)

4.5 TRATAMIENTO DEL SINDROME VASCULAR HIPERTENSIVO

Actualmente, no existe un tratamiento oftalmológico específico para el síndrome vascular hipertensivo. Sin embargo, existen evidencias de que el control de la tensión arterial con fármacos para el tratamiento de la hipertensión arterial junto con la adopción de cambios en el estilo de vida puede revertir los cambios oculares de la retinopatía hipertensiva aguda. En cambio, las lesiones oftalmológicas derivadas de la HTA crónica no revierten, aunque se controlen los valores de presión arterial.

Algunos autores sugieren que algunos fármacos hipertensivos, además de controlar los valores de tensión arterial, pueden tener un efecto positivo sobre la microcirculación retiniana, observándose una mejoría de algunos signos propios de este síndrome (Veiga et al., 2012). También se investiga la eficacia de algunos compuestos como el factor de crecimiento nervioso (FNC) (Trisán et al., 2000).

5. CONCLUSIONES

- Los vasos sanguíneos que nutren a la retina, la coroides y el nervio óptico presentan diferencias anatómicas y fisiológicas y poseen mecanismos de autorregulación distintos. Es por ello por lo que la respuesta de cada una de estas entidades ante la hipertensión arterial es distinta.
- El sistema de regulación presente en los vasos coroideos colapsa más rápidamente que el mecanismo de los vasos retinianos, predominando las lesiones a nivel coroideo en casos de hipertensión arterial aguda y predominando la afectación retiniana en casos de hipertensión arterial crónica.
- La HTA, a nivel ocular, provoca la aparición de diversos signos como el estrechamiento arteriolar difuso o localizado, alteraciones en los cruces arteriovenosos, alteraciones del reflejo vascular, aneurismas, hemorragias, exudados duros y algodonosos y edema de papila.
- En pacientes no diagnosticados de HTA, la observación de algunos de los signos mediante oftalmoscopia directa, no debe ser motivo suficiente para establecer el diagnóstico de esta enfermedad, puesto que otras patologías pueden provocarlos también.
- La evolución de las manifestaciones vasculares a nivel ocular va a depender de varios condicionantes como son: el grado de hipertensión, el tiempo en que se tiene la presión arterial elevada y la rapidez de instauración de la hipertensión.
- Las distintas clasificaciones de la HTA que intentan relacionar las manifestaciones oftalmológicas con la afectación a nivel sistémico, presentan cada una algún tipo de limitación, es por ello que debemos combinar las mismas.
- Aunque la clasificación de Keith-Wagener-Barker es la más utilizada, a nuestro parecer debe extenderse el uso de la clasificación de Sánchez Salorio puesto que tiene en cuenta factores que no están contemplados en la primera.
- Las manifestaciones que la HTA produce en el fondo ocular pueden ser reversibles o definitivas, y en algunos casos pueden complicarse pudiendo provocar la aparición de lesiones que pueden ocasionar la pérdida parcial o total de la visión del paciente.

- El control de los valores de presión arterial mediante fármacos antihipertensivos y un estilo de vida saludable son medidas imprescindibles en el tratamiento ya que van a permitir revertir las manifestaciones oculares que aparecen en casos de HTA aguda y evitar la progresión y las complicaciones oftalmológicas en casos de HTA crónica.

6. **BIBLIOGRAFÍA**

Artículos

1. López Acedo A, Flores Morgado MT, Cambero Flores MI. Hipertensión Arterial Mérida; 2006.
2. Alcázar JM, Oliveras A, Martínez LM, Jiménez S. Hipertensión arterial esencial: tratamiento. Soc. Española Nefro. 2016
3. Balcells M. El estudio Framingham. Neurosci Hist. 2016;4(1):43–6.
4. Banegas Banegas JR. Epidemiología de la hipertensión arterial en España. Situación actual y perspectivas. Hipertensión. 2005; 22(9):353-362.
5. Casado Pérez S. Hipertensión Arterial. En: Farré AL , Miguel CM, coord. Libro de la Salud Cardiovascular del Hospital Clínico San Carlos y la fundación BBVA. 2009. p. 121-130
6. de Moraes Manezes L, de Araújo Morais NN. Achados de fundoscopia de pacientes diabéticos e/ou hipertensos. Rev. Bras Oftalmol. 2020;79(1):28–32.
7. Díaz Martín JJ, Málaga Guerrero S. Hipertensión arterial. En: AEPap ed. Curso de Actualización de Pediatría 2005. Madrid: Exlibris Ediciones; 2005. P. 39-47
8. Ferran M, Romero B, Fontenla JR, Aranda A, Burés A, Pita D. Alteraciones microvasculares oftalmoscópicas de la HTA. Motor Innovación Thea. 2003;33.
9. Gijón-Conde T, Gorostidi M, Camafort M, Abad-Cardiel M, Martín-Riobo E, Morales-Olivas F, et al. Documento de la Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA) sobre las guías ACC/AHA 2017 de hipertensión arterial. Hipertensión y Riesgo Vasc. 2018;35(3):119–29.
10. González ÁF. Retinopatía Hipertensiva. 2016.
11. Harjasouliha A, Raiji V, García González JM. Review of hypertensive retinopathy. Disease-a-Month. 2017. p. 63–9.
12. Hayreh S. Hypertensive Retinopathy. Ophthalmologica. 1989; 198: 173-177
13. Hu F, Stampfer M. La Relación entre Hipertensión y Resistencia a la Insulina Probablemente no sea Unidireccional. Sociedad Iberoamericana de Información Científica. 2005; 112(12): 1678-1680.

14. Jaramillo Pérez R, Buces Beaumont AJ, Orozco Gómez LP. Correlación de hipertensión arterial sistémica y grado de retinopatía en pacientes adultos. *Rev. Mex Oftalmol.* 2009; 83(3):151-157.
15. Kallikazaros IE. Arterial Hipertensión. *Hell J Cardiol.* 2013;54:413–416.
16. Langman MJS, Lancashire RJ, Cheng KK, Stewart PM. Systemic hypertension and glaucoma: Mechanisms in common and co-occurrence. *Br J Ophthalmol.* 2005 Aug;89(8):960–963.
17. Liew G, Wang JJ. Manifestaciones vasculares retinianas: ¿reflejan el estado del corazón? *Rev. Esp Cardiol.* 2011;64(6):515–21.
18. Lombera F, Alonso VB, Arcos FS, Peralta LP, José M, Fernández C, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en hipertensión arterial. *Rev. Esp Cardiol.* 2000;53(1):66–90.
19. Magrini W, Martini G. Hipertensión arterial: principales factores de riesgo modificables en la estrategia salud de la familia Hipertensão arterial: principais fatores de risco modificáveis na estratégia saúde da família. *Enferm Glob.* 2012;26: 344-353.
20. Mateo J, Lavilla L, Mateo AJ, Cristóbal JA, Recio C. Diagnóstico de patología sistémica tras macroaneurisma arterial retiniano bilateral. *Arch. Soc. Esp Oftalmol.* 2010;86(3):85–88.
21. Muci-Mendoza R. Retinopatía hipertensiva: Un factor de riesgo... Clasificación y valor de la oftalmoscopia en el tratamiento. En: Clemente Heimerdinger A, Briceño-Iragorry L, eds. Colección Razetti. Editorial Ateproca: Caracas. 2009: 7(9): 259-298.
22. Quiroga De Michelena MI. Hipertensión arterial-Aspectos genéticos. *An Fac Med.* 2010;71:231-235.
23. Reverte Cejudo D, Moreno Palomares JJ, Ferreira Pasos EM. Hipertensión arterial: actualización de su tratamiento. *Inf Ter Sist Nac Salud* 1998; 22(4): 81-94.
24. Rodríguez Padial L, Morillas Blasco P, Segura Fragoso A, Maicas Bellido C, Lázaro Fernández E, Alcalá López J, et al. Hipertensión arterial (I). *Monocardio.* 2003; 5 (3):141–160.

25. Rodríguez NA, Zurutuza A. Manifestaciones oftalmológicas de la hipertensión arterial. An. Sist. Sanit. Navarra. 2008; 31(supl, 3): 13-22.
26. Romero-Aroca P, Sagarra Álamo R. La retinopatía diabética e hipertensiva. AMF 2018; 14(7):382-393.
27. Santana Garrido, Á. (2017). Papel del estrés oxidativo en las patologías oculares asociadas a la hipertensión arterial. (Trabajo Fin de Grado Inédito). Universidad de Sevilla, Sevilla.
28. Sellén Crombet J, Sellén Sanchén E, Barroso Pacheco L, Sellén Sánchez S. Evaluación y diagnóstico de la Hipertensión Arterial. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas. 2009; 28(1).
29. Soriano AG, Valero R. Normas, consejos y clasificaciones sobre Hipertensión Arterial. Enferm Glob. 2009;15(1): 1-14.
30. Tagle R. Diagnóstico de hipertensión arterial. 2018;29(1):12–20.
31. Trisán Anoro A, Menéndez Montes H, Trisán Alonso A, Soto Mesa D, Suárez Casado H. Retinopatía hipertensiva. Medicinal General. 2000; 25:554-564.
32. Viñuela Rodríguez JC. El fondo del ojo: Observación y hallazgos clínicos (Parte II). COOOC Prof. 2013;3.
33. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M. Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. Rev. Esp de Cardiología. 2019 feb 1;72(2):160–78.
34. Wong T, Mitchell P. The eye in hypertension. Vol. Lancet. Elsevier Limited; 2007. 369(9959): 425–35

Libros

1. Calvo Vargas C.G. Hipertensión arterial (2a. ed.) [En Línea]. México D.F: Editorial Alfil, S. A. de C. V. 2012 [consultado 17 Jun 2020]. Disponible en: <https://elibro-net.us.debiblio.com/es/ereader/bibliotecaus/40565?page=1>
2. Díaz de León Ponce M. Manual de hipertensión arterial [En Línea]. México: Instituto Politécnico Nacional, [consultado 17 Jun 2020]. Disponible en: <https://elibro-net.us.debiblio.com/es/ereader/bibliotecaus/101796?page=1>
3. Drake RL, Vogl AW, Mitchel AWM. Gray anatomía para estudiantes (3ª ed.) [En Línea]. Barcelona: Elsevier España, 2015 [consultado 18 Mar 2020]. Disponible

- en: <https://www--clinicalkey--com.us.debiblio.com/student/content/toc/3-s2.0-C20140014931>
4. García Barrero D. Hipertensión arterial [En Línea]. México D. F: FCE - Fondo de Cultura Económica, 2000 [consultado 18 Mar 2020]. Disponible en: <https://elibro--net.us.debiblio.com/es/ereader/bibliotecaus?page=1>
 5. García-Feijóo J, Pablo-Júlvez LE. *Manual de Oftalmología* [En Línea]. Barcelona: Elsevier España, 2012 [consultado 20 Abr 2020]. Disponible en: <https://www--clinicalkey--com.us.debiblio.com/student/content/toc/3-s2.0-C20110083266>
 6. Hansen, J. T., Netter, F. H., & Götzens García, V. J. *Anatomía Clínica* [En Línea]. Elsevier Masson, 2015 [consultado 15 Feb 2020]. Disponible en: <https://www--clinicalkey--com.us.debiblio.com/student/content/toc/3-s2.0-C20190040344>
 7. James B. y Bron A. *Oftalmología: diagnóstico y tratamiento* [En Línea]. México D.F: Editorial El Manual Moderno, 2014 [consultado 21 Abr 2020]. Disponible en: <https://elibro--net.us.debiblio.com/es/ereader/bibliotecaus?page=1>
 8. Lecuona Rodríguez, M. A., Castell Rodríguez, A. E., Sampedro Carrillo, E. A., Acevedo Nava, S., Guerrero Álvarez, A., & Fernández Ochoa, A. F. *Compendio de histología médica y biología celular* [En Línea]. Barcelona: Elsevier, 2015 [consultado 10 Mar 2020]. Disponible en: <https://clinicalkeymeded.elsevier.com/#/books/9788490229576/>
 9. Lowe JS, Anderson PG, Anderson SI. *Histología Humana* (5º ed.) [En Línea] Barcelona: Elsevier, 2015 [consultado 10 Mar 2020] Disponible en: <https://www--clinicalkey--com.us.debiblio.com/student/content/toc/3-s2.0-C20190017669>
 10. Quiroz-Mercado H. *Retina: diagnóstico y tratamiento* [En Línea]. México, D.F: McGraw-Hill Interamericana, 1996 [consultado 20 May 2020]. Disponible en: <https://elibro--net.us.debiblio.com/es/ereader/bibliotecaus/73544?page=1>
 11. Rojas Juárez, S. (2012). *Retina y vitreo* (A. Saucedo Castillo (Ed.); Segunda ed). México D.F: Editorial El Manual Moderno. Retrieved from <https://elibro--net.us.debiblio.com/es/ereader/bibliotecaus//39639>
 12. Rojas Juárez S. y Saucedo Castillo A. *Oftalmología* [En Línea]. México D.F: Editorial El Manual Moderno, 2014 [consultado 13 Mar 2020]. Disponible en: <https://elibro--net.us.debiblio.com/es/ereader/bibliotecaus?page=1>

13. Sabán Ruiz J. Esfingolípidos y aterosclerosis [En Línea]. Madrid: Ediciones Díaz de Santos, 2012 [consultado 14 Abr 2020]. Disponible en: <https://elibro-net.us.debiblio.com/es/ereader/bibliotecaus?page=1>
14. Saturno Chiu G. Cardiología [En Línea]. México D.F: Editorial El Manual Moderno, 2017 [consultado 8 Feb 2020]. Disponible en: <https://elibro-net.us.debiblio.com/es/ereader/bibliotecaus?page=1>
15. Sellén Crombet J. Hipertensión arterial: diagnóstico, tratamiento y control [En Línea]. Ciudad de La Habana: Editorial Universitaria, 2008 [consultado 2 Mar 2020]. Disponible en: <https://elibro-net.us.debiblio.com/es/ereader/bibliotecaus?page=1>
16. Vargas Ayala G. Hipertensión arterial sistémica: casos especiales [En Línea]. México D.F: Editorial Alfil, S. A. de C. V. 2013 [consultado 5 Mar 2020]. Disponible en: <https://elibro-net.us.debiblio.com/es/ereader/bibliotecaus?page=1>
17. Veiga de la Jara C. , Sales Sanz M. y Torres Suárez E. Retinopatía hipertensiva [En Línea]. Madrid: Ediciones Díaz de Santos, 2012 [consultado 30 Abr 2020]. Disponible en: <https://elibro-net.us.debiblio.com/es/ereader/bibliotecaus?page=1>
18. Welsch U y Deller T. Sobotta Histología (3ª ed.) [En Línea]. México D.F: Médica Panamericana, 2014 [consultado 4 Mar 2020]. Disponible en: <https://www-medicapanamericana-com.us.debiblio.com/digital/ebooks/buscador>