

Efectos del tratamiento cubano para la retinosis pigmentaria sobre vasos coroideos

Effects of the Cuban treatment for retinitis pigmentosa on the choroidal vessels

Dr. Lázaro Joaquín Pérez Aguiar, Dr. Ceferino Román González, Dra. Maritza Herrera Mora, Dr. Alberto Barrientos Castaño, Dra. Ana María Leyva Cid

Centro Internacional de Retinosis Pigmentaria "Camilo Cienfuegos". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Objetivo: describir los efectos sobre los vasos coroideos generados por la primera aplicación del tratamiento multiterapéutico cubano en pacientes con retinosis pigmentaria.

Métodos: se realizó una investigación descriptiva longitudinal prospectiva, donde se seleccionaron 32 pacientes con retinosis pigmentaria, a quienes se les aplicó el tratamiento multiterapéutico cubano para esta enfermedad. Se utilizó un video angiógrafo de Heidelberg tipo 2 para realizar oftalmoscopia confocal por barrido láser infrarrojo, para adquirir y procesar imágenes de la capa media de vasos coroideos antes del tratamiento, 15 días y un año después de realizar este. El análisis de los resultados se realizó mediante Statistica 6.0 y SPSS 15.0 sobre Windows.

Resultados: se observaron aumentos significativos de los diámetros vasculares en los cuadrantes temporales inferiores. En los temporales superiores hubo disminución no significativa; en los nasales inferiores se observaron aumentos significativos, y en los nasales superiores disminución significativa.

Conclusión: después de aplicar el tratamiento multiterapéutico cubano para la retinosis pigmentaria, aumentan de forma duradera los diámetros de los vasos coroideos de la capa media solamente en el cuadrante temporal inferior.

Palabras clave: retinosis pigmentaria, tratamiento cubano, vasos coroideos.

ABSTRACT

Objective: to describe the effects on the choroidal vessels after the first application of the Cuban multi-therapeutic treatment for patients with retinitis pigmentosa.

Methods: a prospective, longitudinal and descriptive study of 32 patients with retinitis pigmentosa, who had undergone the Cuban multi-therapeutic treatment for this disease. There was used Heidelberg Retinal Angiograph- 2 to perform infrared laser scanning confocal ophthalmoscopy in order to take and to process images from the medial layer of the choroidal vessels before, 15 days, and one year after treatment. The results were analyzed with Statistica 6.0 and SPSS 15.0 on Windows.

Results: significant increases in vascular diameters of the lower temporal quadrants were observed whereas non-significant decrease occurred in the upper temporal quadrants. Additionally, the choroidal vascular diameters increased significantly in the lower nasal quadrants and decreased in a significant way in the upper nasal ones.

Conclusions: the Cuban multi-therapeutic treatment for retinitis pigmentosa increases the diameter of choroidal vascular vessels in a permanent way just in the lower temporal quadrant.

Key words: retinitis pigmentosa, Cuban treatment, choroidal vessels.

INTRODUCCIÓN

El término de retinosis pigmentaria (RP), agrupa en la actualidad un gran número de enfermedades heredo-degenerativas retinocoroideas con expresión genética variada, que producen una progresiva disfunción visual por pérdida de células retinianas con subsecuente atrofia de todas las capas de la retina, incluyendo los vasos sanguíneos retinianos y la coriocapilar. El cuadro clínico se caracteriza por pérdida progresiva de la agudeza visual, campo visual o ambos en correspondencia con la forma de presentación.¹

Estudios recientes plantean que la prevalencia mundial de la RP es de 1 por 3 500 habitantes. El diagnóstico se realiza por perimetría, electrorretinograma, prueba de agudeza visual y fundoscopia. El pronóstico es desalentador, pues no existe un tratamiento específico que elimine la causa que la produce y las personas que la padecen están condenadas, en gran medida, a la ceguera.² En la lucha que la ciencia mundial entabla actualmente contra este grupo de enfermedades degenerativas de retina, se han introducido diferentes alternativas terapéuticas que intentan desarrollar algún grado de visión artificial, como los implantes biónicos,^{3,4} los chips,⁵ las células madre⁶ y la terapia génica ocular,^{7,8} con resultados muy limitados, pues la retina no ha tenido la respuesta esperada por los científicos.⁹

En 1987 el Profesor *Dr. Orfilio Peláez Molina* inició en Cuba la aplicación de la estrategia multiterapéutica cubana en pacientes que padecían RP. Esta es una combinación de alternativas que incluye una microcirugía oftalmológica combinada con ozonoterapia, electroestimulación y suplementos. En la primera aplicación de esta alternativa se realiza la cirugía revitalizadora, que implanta el tejido graso retrorbitario sobre el espacio supracoroideo por debajo de un colgajo escleral que se levanta en el cuadrante temporal inferior, sin perder las relaciones anatómicas básicas con el tejido graso retrorbitario.^{10,11}

El tejido graso es conocido en la actualidad como un órgano que genera una gran maquinaria metabólica, con capacidad de expresarse y responder ante numerosos receptores aferentes procedentes de hormonas sistémicas tradicionales, así como señales aferentes del sistema nervioso central.¹² Además de almacenar energía, el tejido graso está involucrado en una red interactiva para coordinar gran cantidad de procesos biológicos, donde se incluyen el metabolismo energético, las funciones neuroendocrinas y la función inmunológica para el control de enfermedades metabólicas y degenerativas del sistema nervioso central,¹³ y se expresan como un órgano productor de decenas de adipocinas y hormonas diversas derivadas del propio tejido graso, que controlan acciones locales y sistémicas, concentran neurotransmisores, factores de crecimiento, lipoproteínas y sustancias neurotróficas.¹⁴ Es una fuente excelente de células madre, con gran capacidad regeneradora,¹⁵⁻¹⁷ y es el mayor almacén de luteína y zeaxantina del organismo,¹⁸ por lo cual es el proceder más importante dentro del tratamiento cubano para esta enfermedad.

Los efectos de la ozonoterapia -como germicida eficaz ante diferentes bacterias, virus y hongos- garantizan resultados libres de infecciones.¹⁹ Las propiedades hemorreológicas de la ozonoterapia disminuyen la viscosidad sanguínea, mejoran el flujo sanguíneo y aumenta la presencia de oxígeno en los tejidos.²⁰⁻²³ Como antioxidante a bajas dosis es eficaz. Controla la liberación de radicales libres del oxígeno que se generan en el espacio subretinal,²⁴ y como inmunomodulador estimula la liberación de diferentes citoquinas, que pueden controlar la reacción lisosomal que se genera contra proteínas extrañas localizadas en los segmentos internos de los fotorreceptores.²⁵⁻²⁷

La electroestimulación es favorable por sus propiedades antiinflamatorias y analgésicas; mejora la permeabilidad de la membrana celular, aumenta las concentraciones de adenosintrifosfato intracelular y la despolarización de dicha membrana, elementos necesarios para la supervivencia celular, y mejora la microcirculación local sanguínea y linfática.^{28,29}

Las vitaminas, los minerales y los suplementos utilizados internacionalmente para este padecimiento complementan esta alternativa multiterapéutica,³⁰ la cual convierte el tratamiento multiterapéutico cubano para la RP en un tratamiento múltiple e individualizado sin antecedentes en la historia de la Oftalmología. El objetivo principal de este es mantener el mayor tiempo posible la visión propia de cada individuo, con un control personalizado de la función visual. Este control de la enfermedad se realiza durante toda la vida, mediante los ciclos de evaluación y el tratamiento que se ejecutan dos veces por año, posteriores a la primera aplicación de este.¹¹

La coroides es un tejido de aspecto esponjoso, vascularizado y pigmentado que forma la parte posterior del *tractus* uveal, derivado del mesodermo y el neuroectodermo. Se extiende desde la *ora serrata*, anteriormente con un grosor entre 0,10 y 0,15 milímetros, hasta el nervio óptico, posteriormente con 0,22 milímetros. Se fija a la esclera por bandas tangenciales y perpendiculares de tejido conectivo, y puede separarse con facilidad en su parte anterior, para crear un espacio potencial entre estas estructuras llamado espacio supracoroideo.³¹

Microscópicamente la coroides está formada por cuatro capas. La más externa es llamada lámina supracoroidea; el estroma, la coriocapilar y la más interna es la membrana de Bruch. La lámina supracoroidea está situada entre la capa interna de la esclera, llamada lámina fusca y la capa de largos vasos del estroma cororoideo. Es una zona de transición de aproximadamente 30 milimicras, donde se encuentran paquetes de fibras colágenas, elásticas, melanocitos, células ganglionares, plexos nerviosos, entre otras células. No contiene vasos sanguíneos.³²

El estroma coroideo lo componen arterias y venas en gran número, asociadas a diferentes tipos de células fibras colágenas y fibras nerviosas. Las arterias en sus anastomosis van decreciendo en calibre gradualmente, hasta formar la coriocapilar. Se identifican dos capas de vasos sanguíneos, una más externa llamada capa de Haller, la cual contiene vasos largos con arterias, venas gruesas, melanocitos y fibras de nervios ciliares. Seguidamente se identifica la capa de Sattler, formada por vasos de mediano calibre, localizada en el centro de la coroides. Ambas capas, a diferencia de la coriocapilar, están formadas por vasos no fenestrados.³²

La coroides exhibe uno de los más altos promedios de flujo sanguíneo por mililitro, por minuto y por gramo del organismo; cuadruplica el flujo que pasa por la corteza renal y concentra más del 70 % de toda la sangre que pasa por el ojo. Estos altos niveles de flujo sanguíneo que pasan a través de la coroides permiten que el oxígeno se difunda por todas las estructuras del tercio externo de la retina, cubriendo las necesidades metabólicas de todos los grupos celulares, incluyendo al epitelio pigmentario retiniano y los fotorreceptores.³²

La resistencia de los vasos coroideos es controlada por un sistema nervioso autónomo, simpático y parasimpático. El sistema simpático a través del ganglio craneal cervical estimula los neuropéptidos que regulan la resistencia, y provocan vasoconstricción. El nervio facial es el mediador del sistema parasimpático para controlar el efecto inverso.³² La estructura y el funcionamiento normal de los vasos coroideos son esenciales para el funcionamiento de la retina. Modificaciones en estos vasos coroideos producen cambios en el flujo sanguíneo, lo cual puede producir alteraciones en el funcionamiento de los fotorreceptores, incluyendo la muerte celular.^{32,33}

En pacientes con RP se produce disminución del diámetro de vasos coroideos y disminución del flujo sanguíneo coroideo, como parte del proceso de remodelación vascular programado con disminución del calibre de los vasos retinianos, producido por el desarrollo de fenestraciones en las células endoteliales y depósitos prominentes de matriz extracelular entre el epitelio pigmentario retiniano y las células endoteliales, que hacen recordar a la membrana de Bruch *in situ*. Estos depósitos de matriz extracelular van disminuyendo progresivamente la luz de los vasos sanguíneos y, en casos muy avanzados, la ocluye totalmente. Junto a los depósitos perivascuales gruesos ricos en lípidos hidrofóbicos y elastina, comprometen el flujo de nutrientes desde los vasos sanguíneos hacia las neuronas ubicadas en las porciones internas y externas de la retina. El conocimiento que actualmente se posee del comportamiento de la coroides no es todavía bien entendido completamente en sus aspectos anatómicos y fisiopatológicos, y se desconoce totalmente lo que ocurre cuando se aplica una alternativa terapéutica como la estrategia multiterapéutica cubana.

El uso de la oftalmoscopia confocal por barrido láser infrarrojo puede contribuir a obtener mayor información del comportamiento tan peculiar de los vasos coroideos, en aras de mejorar la comprensión de lo que ocurre en esta estructura, al aplicar el tratamiento multiterapéutico cubano para la RP. Este procedimiento es bien tolerado por el paciente, pues la luz es muy poco visible, ya que produce menor disgregación luminosa, por las especiales propiedades del láser, como su precisión focal, el monocromatismo y la polarización, lo que facilita un enfoque preciso con diámetros muy pequeños, como por ejemplo, sobre los vasos coroideos, y quedan grandes áreas a través de la pupila para captar la luz procedente del fondo y obtener las imágenes.³⁴

Las imágenes por oftalmoscopia confocal por barrido láser infrarrojo proporcionan mayor información que algunas herramientas convencionales; son útiles en distintas enfermedades retinianas con respecto a los cambios metabólicos, diagnóstico, documentación de cambios a lo largo del tiempo, visualización de la progresión de la enfermedad, indicadores de pronósticos y supervisión de nuevas terapias, lo cual abre

las puertas para nuevas investigaciones de enfermedades que aún son motivo de controversia.³⁵ El objetivo de este trabajo con el uso de esta tecnología de avanzada es describir las posibles variaciones de los diámetros de vasos coroideos de la capa media, después de la primera aplicación del tratamiento cubano para la retinosis pigmentaria y aumentar la información sobre el comportamiento de la coroides, posterior a la aplicación de esta alternativa terapéutica.

MÉTODOS

Se realizó una investigación descriptiva, longitudinal y prospectiva, de desarrollo tecnológico, entre los años 2003 y 2009, con 32 pacientes portadores de RP que recibieron tratamiento en Cuba por primera vez en el Centro Internacional de Retinosis Pigmentaria "Camilo Cienfuegos", con edades comprendidas entre 18 y 46 años, agudeza visual Snellen entre 0,8 y 0,4 en su peor ojo y campo visual Goldmann con reducción no mayor de 10 grados en el área central. Se excluyeron los pacientes con enfermedades sistémicas crónicas y afecciones oftalmológicas congénitas, inflamatorias, glaucoma, cataratas, defectos refractivos combinados y ametropías superiores a 2 dioptrías.

Los pacientes fueron operados con la cirugía revitalizadora por primera vez y al día siguiente iniciaron tratamiento con ozonoterapia y electroestimulación, con re-control al año. Los datos que fueron recopilados para dar cumplimiento al objetivo de analizar y procesar los diámetros de vasos coroideos de la capa media corioidea, se adquirieron de las imágenes que fueron obtenidas al realizar la oftalmoscopia confocal por barrido láser infrarrojo en los diferentes momentos de la investigación, y archivadas en la base de datos del programa operativo que contiene el HRA-2. Para evaluar la existencia de modificaciones en el diámetro de los vasos coroideos, se tomó como indicador el registro inicial obtenido de un mismo vaso coroideo en el HRA-2 antes del tratamiento, y se compararon los valores medios obtenidos a los 15 días y al año.

Se almacenó la información correspondiente en una PC Pentium IV acoplada a la cámara monocromática del HRA-2, que posee resolución por encima de 1 536 por 1 536 píxeles, lo que proporcionó entre 20 y 30 imágenes por segundo. Las imágenes se adquirieron y procesaron sobre un área de 30 grados, velocidad de 768 por 768 píxeles, resolución de 1 536 por 1 536 píxeles, lo cual permite definir detalles con resolución de 5 milimicras, con frecuencia de escaneo lineal de 8 kHz, intensidad 100 %, agudeza baja, reducción de ruido bajo, brillantez y contraste regulable, con ajuste de sensibilidad para obtener la mejor calidad.

La obtención de las imágenes fue posible por la pérdida de epitelio pigmentario retiniano, lo cual permite la visualización de los vasos coroideos de la capa media, aprovechando las propiedades que exhibe la oftalmoscopia confocal infrarroja por barrido láser. El procesamiento y análisis de la información sobre los diámetros de vasos coroideos se realizó y comprobó en siete ocasiones para eliminar sesgos, acción que se facilita por la base de datos integrada en el programa del HRA-2, que permite obtener imágenes en tiempo real y posteriormente procesar la información todas las veces necesarias. Para el análisis se utilizó la prueba de Anova de un factor de medidas repetidas, y se verificó el resultado obtenido de cada prueba de hipótesis que se contrastó. Para todos los cálculos se emplearon los software estadísticos SPSS versión 15.0 y Statistica 6.0 para Windows y una base de datos Excel. En todas las pruebas estadísticas se consideró un nivel de confiabilidad del 95 %, nivel de significación estadística de 0,05.

RESULTADOS

En el cuadrante temporal inferior de los 32 ojos derechos estudiados antes del tratamiento multiterapéutico cubano, se observó que la media de los diámetros vasculares de los vasos coroideos en la capa media fue de 0,174 mm, con una desviación estándar de 0,01. Al comparar los resultados obtenidos antes con los observados a los 15 días de iniciado el tratamiento, la media de los mismos vasos coroideos aumentó significativamente a 0,192 mm, con una desviación estándar de 0,02. Un año después se detectó un aumento significativo de los mismos diámetros vasculares estudiados anteriormente de 0,229 mm, con una desviación estándar de 0,02, con una $p= 0,000^*$, como lo muestra la [tabla 1](#).

Tabla 1. Diámetros de los vasos coroideos en cuadrante temporal inferior

Cuadrante temporal inferior		Media (DE)	Intervalo de confianza
Ojo derecho	Antes	0,174 (0,01)	0,170 - 0,178
	15 días	0,192 (0,02)	0,184 - 0,201
	1 año	0,229 (0,02)	0,221 - 0,238
	-	$p= 0,000^*$	
Ojo izquierdo	Antes	0,168 (0,001)	0,165 - 0,172
	15 días	0,231 (0,025)	0,222 - 0,240
	1 año	0,217 (0,030)	0,207 - 0,229
	-	$p= 0,000^*$	

* Anova de medidas repetidas.
DE: desviación estándar.

Fuente: Datos de la investigación.

En los 32 ojos izquierdos en el cuadrante temporal inferior antes del tratamiento multiterapéutico cubano, la media de los diámetros vasculares de los vasos coroideos fue de 0,168 mm, con una desviación estándar de 0,01. A los 15 días de iniciado el tratamiento, la media de los mismos vasos coroideos estudiados aumentó significativamente a 0,231 mm, con una desviación estándar de 0,025. Un año después se observó un aumento significativo de los mismos diámetros vasculares estudiados anteriormente de 0,217 mm, una desviación estándar de 0,030 y con $p= 0,000^*$.

En el cuadrante temporal superior de los 32 ojos derechos antes del tratamiento multiterapéutico cubano, la media de los diámetros vasculares de los vasos coroideos estudiados en la capa media vascular fue de 0,220 mm, con una desviación estándar de 0,027. A los 15 días de iniciado el tratamiento, la media se detectó en 0,230 mm, con una desviación estándar de 0,027. Un año después la media era de 0,216 mm, con una desviación estándar de 0,033 y una $p= 0,231$.

En los 32 ojos izquierdos antes del tratamiento, la media de los diámetros vasculares de los vasos coroideos de la capa media vascular fue de 0,229 mm, con una desviación estándar de 0,025. A los 15 días de iniciado el tratamiento, aumentó significativamente a 0,239 mm, con una desviación estándar de 0,031. Un año después se observó que el diámetro medio era de 0,208 mm, con una desviación estándar de 0,027. La disminución de la media observada fue estadísticamente significativa al compararla con la observada al inicio del tratamiento. En los ojos derechos no se obtuvo el mismo resultado, ya que mostraron una disminución no significativa estadísticamente (tabla 2).

Tabla 2. Diámetros de vasos coroideos en cuadrante temporal superior

Cuadrante temporal superior		Media (DE)	Intervalo de confianza
Ojo derecho	Antes	0,220 (0,027)	0,210 - 0,230
	15 días	0,230 (0,027)	0,220 - 0,240
	1 año	0,216 (0,033)	0,204 - 0,229
	-	$p= 0,231$	
Ojo izquierdo	Antes	0,229 (0,025)	0,220 - 0,239
	15 días	0,239 (0,031)	0,229 - 0,251
	1 año	0,208 (0,027)	0,199 - 0,219
	-	$p= 0,004^*$	

* Anova de medidas repetidas.
DE: desviación estándar.

Fuente: Datos de la investigación.

Al estudiar el cuadrante nasal inferior en los 32 ojos derechos antes del tratamiento multiterapéutico cubano, la media de los diámetros vasculares de los vasos coroideos de la capa media fue de 0,221 mm, con desviación estándar 0,029. A los 15 días de iniciado el tratamiento, la media de los mismos vasos coroideos estudiados antes del tratamiento, se detectó en 0,205 mm, con desviación estándar de 0,026. Un año después se observó que la media de los diámetros de los vasos señalados anteriormente era de 0,209 mm, con una desviación estándar de 0,022 y una $p= 0,195$.

En los 32 ojos izquierdos del cuadrante nasal inferior antes del tratamiento multiterapéutico cubano, la media de los diámetros vasculares de los vasos coroideos de la capa media vascular fue de 0,237 mm, con una desviación estándar de 0,022. A los 15 días posteriores, la media de los mismos vasos coroideos estudiados disminuyó significativamente a 0,191 mm, con desviación estándar de 0,018. Un año después de iniciado el tratamiento se observó que el diámetro medio de los vasos estudiados había aumentado significativamente a 0,253 mm, con una desviación estándar de 0,024 y $p= 0,000^*$. La [tabla 3](#) muestra que las variaciones de diámetros de los vasos coroideos en el ojo izquierdo detectaron aumentos estadísticamente significativos al compararlos con los resultados al inicio del tratamiento multiterapéutico impuesto.

Sin embargo, no se obtuvo un resultado similar sobre los ojos derechos, los cuales muestran una disminución no significativa estadísticamente ($p= 0,195$).

Tabla 3. Diámetros de vasos coroideos en cuadrante nasal inferior

Cuadrante nasal inferior		Media (DE)	Intervalo de confianza: 95 %
Ojo derecho	Antes	0,221 (0,029)	0,210 - 0,232
	15 días	0,205 (0,026)	0,196 - 0,215
	1 año	0,209 (0,022)	0,201 - 0,218
	-	$p= 0,195$	
Ojo izquierdo	Antes	0,237 (0,022)	0,229 - 0,245
	15 días	0,191 (0,018)	0,185 - 0,198
	1 año	0,253 (0,024)	0,245 - 0,263
	-	$p= 0,000^*$	

*Anova de medidas repetidas.
DE: desviación estándar.

Fuente: Datos de la investigación.

Al estudiar el cuadrante nasal superior de los 32 ojos derechos antes del tratamiento multiterapéutico cubano, la media de los diámetros vasculares de los vasos coroideos en la capa media vascular fue de 0,256 mm, con una desviación estándar de 0,027. A los 15 días de iniciado el tratamiento, la media de los mismos vasos coroideos estudiados antes del tratamiento aumentó significativamente a 0,277 mm, con una desviación estándar de 0,023. Un año después de iniciado el tratamiento se detectó una disminución de la media de los mismos diámetros estudiados anteriormente de 0,239 mm, con una desviación estándar de 0,015 y $p= 0,000^*$. En los 32 ojos izquierdos estudiados en el cuadrante nasal superior antes del tratamiento multiterapéutico cubano, la media de los diámetros vasculares de los vasos coroideos de la capa media vascular fue de 0,278 mm, con una desviación estándar de 0,025. A los 15 días de iniciado el tratamiento, la media de los mismos vasos coroideos estudiados antes del tratamiento, aumentó significativamente a 0,298 mm, con una desviación estándar de 0,018. Un año después de iniciado el tratamiento en los ojos izquierdos se detectó una disminución estadísticamente significativa de la media de los diámetros vasculares a 0,239 mm, con una desviación estándar de 0,016 ($p= 0,000^*$). Estas modificaciones de los diámetros de los diferentes vasos coroideos de la capa media estudiados, en el cuadrante nasal superior de ambos ojos, se muestran en la [tabla 4](#).

Tabla 4. Diámetros de vasos coroideos en cuadrante nasal superior

Cuadrante nasal superior		Media (DE)	Intervalo de confianza: 95 %
Ojo derecho	Antes	0,256 (0,027)	0,247 - 0,267
	15 días	0,277 (0,023)	0,269 - 0,286
	1 año	0,239 (0,015)	0,234 - 0,245
	-	$p= 0,000^*$	
Ojo izquierdo	Antes	0,278 (0,025)	0,269 - 0,288
	15 días	0,298 (0,018)	0,292 - 0,305
	1 año	0,239 (0,016)	0,234 - 0,246
	-	$p= 0,000^*$	

*Anova de medidas repetidas.
DE: desviación estándar.

Fuente: Datos de la investigación.

Las modificaciones observadas en los diámetros de los vasos coroideos de la capa media se analizaron por cuadrantes en los tres momentos estudiados. En el cuadrante temporal inferior hay diferencias estadísticamente significativas y aumentos al año. En el cuadrante temporal superior las diferencias no son estadísticamente significativas y existe disminución. En el cuadrante nasal inferior, en el ojo derecho no hay diferencias estadísticamente significativas, con disminución del diámetro vascular en el tercer momento del estudio; y en el ojo izquierdo hay diferencias significativas y aumento de las diferencias entre los diámetros de los vasos estudiados. En el cuadrante nasal superior las diferencias siempre son significativas con disminución de diámetros vasculares. El comportamiento de las medias en las diferencias vasculares, tomando todas las mediciones realizadas en los tres vasos, se manifiesta de la manera siguiente:

- *Temporal inferior*: aumentos significativos.
- *Temporal superior*: disminución no significativa.
- *Nasal inferior*: aumentos significativos en el ojo izquierdo.
- *Nasal superior*: disminución significativa (anexos).

Las diferencias en los diámetros vasculares detectados muestran que en los cuadrantes superiores no se observan aumentos y que el peor comportamiento es el del nasal, mientras que en los cuadrantes inferiores siempre hay aumentos.

DISCUSIÓN

Los diámetros vasculares de vasos coroideos de la capa media mostraron aumentos significativos en los cuadrantes temporales inferiores, los cuales se mantienen al año de recibir el tratamiento. El autor considera que esto ocurre en respuesta a la aplicación del tejido graso sobre el espacio supracoroideo, el cual genera un proceso de angiogénesis con aumento del diámetro vascular en el tejido huésped, como ocurre al cubrir con tejido graso órganos abdominales con compromiso vascular.³⁶

El otro mecanismo que debemos considerar y que no está estudiado, es el control local que puede ejercer el tejido graso sobre la resistencia de los vasos coroideos, al producir diferentes adipokinas y hormonas que controlan el sistema nervioso autonómico, simpático y parasimpático, local y sistémico, junto al control de la función neuroendocrina, inmunomoduladora y el metabolismo energético. Este tejido, al ser aplicado sobre el espacio supracoroideo, liberaría las hormonas y las adipokinas responsables de actuar sobre el sistema simpático del ganglio craneal cervical para controlar la liberación de neuropéptidos que regulan la resistencia de los vasos coroideos y provocan vasoconstricción. De similar manera actuarían sobre el nervio facial, mediador del sistema parasimpático para controlar la vasodilatación.¹³

Los aumentos observados de los vasos en los cuadrantes nasales superiores a los 15 días y las disminuciones significativas observadas al año son de mucho interés. El autor las considera dependientes de la regulación ejercida por el tejido graso sobre la resistencia vascular donde, de forma coordinada para que se produzca un aumento de diámetros vasculares en un cuadrante, sea necesario una vasoconstricción en otro. No obstante, también debemos considerar la propia fisiopatología coroidea y su mecanismo de autorregulación de la circulación sanguínea, donde algunos sectores responden a diferentes estímulos nerviosos de forma independiente.³²

Este resultado justificaría la realización de una segunda cirugía revitalizadora en los cuadrantes nasales superiores, con el objetivo de lograr efectos similares a los alcanzados en los cuadrantes temporales inferiores y brindar mayores posibilidades para lograr el control de la enfermedad. Debemos observar cuidadosamente las respuestas de los vasos coroideos, posteriores a la aplicación de este tratamiento, profundizando en su naturaleza y repercusión clínica, y evaluar si también en los cuadrantes nasales superiores se produce un signo favorable que modifique el proceso de remodelación vascular que ocurre en las retinas afectadas con RP después del tratamiento, lo cual pudiera crear condiciones favorables para una mayor supervivencia celular.

Los cambios significativos que se observan en otros cuadrantes, sin una respuesta similar en el ojo contralateral, pueden ser el resultado de una combinación de factores donde resaltan la fisiología compleja y extremadamente dinámica de la coroides, así como la reacción inconsistente y temporal de vasos coroideos posterior a una actividad quirúrgica, junto al efecto que localmente puede causar el uso de la ozonoterapia y la electroestimulación, aunque se necesita profundizar más en el futuro sobre estos resultados.

Se concluye que después de aplicar el tratamiento multiterapéutico cubano para la retinosis pigmentaria, aumentan de forma duradera los diámetros de los vasos coroideos de la capa media solamente en el cuadrante temporal inferior, asociado a una disminución también duradera de los diámetros de vasos coroideos en el cuadrante nasal superior de ambos ojos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marc RE, Jones BW, Watt CB, Strettoi E. Neural remodeling in retinal degeneration. *Prog Retin Eye Res.* 2003;22(5):607-55.
2. Parmeggiani F. Clinics, epidemiology and genetics of retinitis pigmentosa. *Current Genomics.* 2011;12(4):236-7.
3. Dagnelie G. Psychophysical evaluation for visual prosthesis. *Annu Rev Biomed Eng.* 2008;10:339-68.
4. Zarbin MA, Montemagno C, Leary JF, Ritch R. Regenerative nanomedicine and the treatment of degenerative retinal diseases. *Wiley interdisciplinary reviews: nanomedicine and nanobiotechnology.* 2012;4(1):113-37.
5. Theogarajan LS. A Low-Power Fully Implantable 15: Channel Retinal Stimulator Chip. *IEEE J Solid-State Circuits.* 2008;43(10):2322-37.
6. Buchholz DE, Hikita ST, Rowland TJ, Friedrich AM, Hinman CR, Johnson LV, et al. Derivation of functional retinal pigmented epithelium from induced pluripotent stem cells. *Stem Cells.* 2009;27(10):2427-34.
7. Cai X, Conley SM, Naash MI. RPE65: role in the visual cycle, human retinal disease and gene therapy. *Ophthalmic Genetics.* 2009;30(2):57-62.
8. Cideciyan AV, Aleman TS, Boye SL, Schwartz SB, Kaushal S, Roman AJ, et al. Human gene therapy for RPE65 isomerase deficiency activates the retinoid cycle of vision but with slow rod kinetics. *EE.UU. Proc Natl Acad Sci.* 2008;105(39):1511-27.
9. Marc RE, Jones BW. Retinal remodeling in inherited photoreceptor degenerations. *Molec Neurobiol.* 2005;28(2):139-47.
10. Peláez Molina O. Retinosis pigmentaria: experiencia cubana. La Habana: Editorial Científico Técnica; 1997.
11. Pérez Aguiar LJ, García Báez O. Estrategia cubana para el tratamiento de la retinosis pigmentaria. *Rev Cubana Oftalmol.* 2009 [citado 3 de abril de 2013];22(Supl 2): [aprox. 15 p.]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/oft/vol22_sup02_09/oft16309.htm
12. Waki H, Tontonoz P. Endocrine functions of adipose tissue. *Annu Rev Pathol.* 2007 [citado 11 de enero de 2011];2: [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev.pathol.2.01006.091859>
13. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metabolism.* 2004;89(6):2548-56.
14. Choi JH, Gimble JM, Lee K, Marra KG, Rubin JP, Yoo JJ, et al. Adipose tissue engineering for soft tissue regeneration. *Tissue Eng Rev.* 2010 [citado 12 de febrero de 2013];16(4): [aprox. 37 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2946881/>
15. Bailey AM, Kapur S, Katz AJ. Characterization of adipose-derived stem cells: an update. *Curr Stem Cell Res Ther.* 2010;5(2):95-102.

16. Sun N, Panetta NJ, Gupta DM, Wilson KD, Lee A, Jia F, et al. Feeder-free derivation of induced pluripotent stem cells from adult human adipose stem cells. *EE.UU. Proc Natl Acad Sci.* 2009;106(37):15720-5.
17. Wilson A, Butler PE, Seifalian AM. Adipose-derived stem cells for clinical applications: a review. *Cell Prolif.* 2011;44(1):86-98.
18. Loane E, Nolan JM, O'Donovan O, Bhosale P, Bernstein PS, Beatty S. Transport and retinal capture of lutein and zeaxanthin with reference to age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol.* 2008;53(1):68-81.
19. Menéndez S, González R, Ladea OE, Hernández F, León OS, Díaz M. Ozono: Aspectos Básicos y Aplicaciones Clínicas. La Habana: CENIC; 2008. p. 4-107.
20. Clavo B, Suárez G, Aguilar Y, Gutiérrez D, Ponce P, Cubero A, et al. Brain ischemia and hypometabolism treated by ozone therapy. *Forsch Kompl Med.* 2011;18(5):283-7.
21. Bocci VA. Why orthodox medicine has not yet taken advantage of ozone therapy. *Arch Med Res.* 2008;39(2):259-60.
22. Travagli V, Zanardi I, Silviotti A, Bocci V. A physicochemical investigation on the effects of ozone on blood. *Int J Biol Macromol.* 2007;41(5):504-11.
23. Travagli V, Zanardi I, Bernini P, Nepi S, Tenori L, Bocci V. Effects of ozone blood treatment on the metabolite profile of human blood. *Int J Toxicol.* 2010;29(2):165-74.
24. Bocci V, Borrelli E, Travagli V, Zanardi I. The ozone paradox: ozone is a strong oxidant as well as a medical drug. *Med Res Rev.* 2009;29(4):646-82.
25. Díaz J, Martín N, Menéndez CS. Evaluación de la actividad inmunomoduladora del ozono sobre los leucocitos: *in vivo* e *in vitro*. *Vaccimonitor.* 2011;20(1):22-3.
26. Díaz J, Parés Y, Risco G. Aplicación de la ozonoterapia en la deficiencia Selectiva de IgA. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 2009;25(Supl.):265-301.
27. Díaz J, Sardiñas G, Menéndez SM, Macías C. Efecto inmunomodulador de la ozonoterapia en niños con deficiencia en la inmunidad mediada por fagocitos. *Mediciego.* 2012 [citado 21 de noviembre de 2012];18(1):[aprox. 15 p.]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol18_01_2012/articulos/t-9.html
28. Plaja Masip J. Guía Práctica de Electroterapia. Barcelona: Editorial Carin Electromedicarin; 1999.
29. Delbeke J, Pins D, Michaux G, Wanet-Defalque MC, Parrini S, Veraart C. Electrical stimulation of anterior visual pathways in retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001;42(1):291-7.
30. Komeima K, Rogers BS, Lu L, Campochiaro PA. Antioxidants reduce cone cell death in a model of retinitis pigmentosa. *EE.UU. Proc Natl Acad Sci.* 2006 [citado 15 de octubre de 2010];103(3):[aprox 24 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1544081/>
31. Manjunath V, Taha M, Fujimoto JG, Duker JS. Choroidal thickness in normal eyes measured using Cirrus HD optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2010;150(3):325-9.

32. Falsini B, Anselmi GM, Marangoni D, Espósito F, Fadda A, Di Renzo A, et al. Subfoveal choroidal blood flow and central retinal function in retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(2):1064-9.
33. Pemp B, Schmetterer L. Ocular blood flow in diabetes and age-related macular degeneration. *Can J Ophthalmol.* 2008;43(3):295-301.
34. Staurenghi G, Levi G, Pedenovi S, Veronese C. New development in CSLO Fundus Imaging, Springer-Verlag. Berlin: Heidelberg; 2007.
35. Pérez Aguiar LJ, García Báez O. Oftalmoscopia por barrido de láser en pacientes portadores de retinosis pigmentaria. *Revista Misión Milagro [serie en Internet].* 2009 [citado 12 de abril de 2012];3(4): [aprox. 6 p]. Disponible en: <http://www.misionmilagro.sld.cu/vol3no4/inv3404.php>
36. Goldsmith HS, Griffith AL, Kupferman A, Catsimpoalas N. Lipid angiogenic factor from omentum. 1984; *Jama.* 252(15):2034-6.

Recibido: 25 de junio de 2014.
Aprobado: 9 de enero de 2015.

Dr. C. *Lázaro Joaquín Pérez Aguiar*. Centro Internacional de Retinosis Pigmentaria "Camilo Cienfuegos". Calle L No. 151, esquina 13, Vedado, La Habana, Cuba. Correo electrónico: lazaro.perez@retina.sld.cu