

Valores normales de las velocidades de flujo e índices de resistencia de las arterias oftálmica, central de la retina y ciliares cortas posteriores por ultrasonido Doppler color en la población mexicana

Normal values of flow velocity and resistance index of the ophthalmic, the central retinal, and the short posterior ciliary arteries by color Doppler ultrasound in Mexican population

Álvaro D. Verdugo-Unigarro^{1*}, Marco A. Tobar-Marcillo^{2*}, Ernesto F. Martín-Biasotti¹, Luis A. Padilla-Pérez¹
y Jorge E. Ortiz-Gallegos¹

¹Servicio de Radiología e Imagen de Cabeza y Cuello, Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana; ²Servicio de Medicina Interna, Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: El ultrasonido Doppler orbitario es útil para el diagnóstico de la enfermedad vascular orbitaria. Los valores en pacientes sanos varían dependiendo de la región geográfica; no se conocen los valores normales para la población mexicana. **Método:** Estudio no experimental de tipo descriptivo transversal. Se incluyeron 154 pacientes mayores de edad sin antecedentes patológicos ni quirúrgicos con repercusión oftalmológica, a quienes se realizó un ultrasonido Doppler de ambas órbitas para medir la velocidad sistólica máxima (VSM), la velocidad de fin de diástole y el índice de resistencia en las arterias oftálmica, central de la retina y ciliares cortas posteriores nasales y temporales. **Resultados:** La edad promedio de la población fue de 35,47 años y el 67,5% eran mujeres. Sobre los valores de cada una de las mediciones realizadas se aplicó la prueba de Kolmogórov-Smirnov para determinar la distribución paramétrica o no paramétrica de los resultados con sus respectivas medidas estadísticas. No se encontró variación de los valores relacionada con el sexo, y en cuanto a la edad se encontró una disminución de la VSM de la arteria oftálmica ($p = 0.046$) y de la VSM de las arterias ciliares cortas posteriores temporales ($p = 0.048$) en los sujetos mayores de 50 años. **Conclusiones:** El ultrasonido Doppler es altamente accesible y reproducible, y resulta útil para obtener datos sobre el estado del flujo sanguíneo arterial orbitario. Puesto que hay diferencias importantes relacionadas con el país de procedencia, es imprescindible contar con nuestros propios datos en el estudio de patologías orbitarias.

Palabras clave: Arteria central de la retina. Arteria ciliar corta posterior nasal. Arteria ciliar corta posterior temporal. Arteria oftálmica. Ultrasonido Doppler.

Correspondencia:

*Marco A. Tobar Marcillo

Moras, 661

Col. del Valle, Del. Benito Juárez

C.P. 03100, Ciudad de México, México

E-mail: marcotobar1@hotmail.com

*Álvaro D. Verdugo-Unigarro

E-mail: davemten@hotmail.com

0187-4519/© 2020 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 29-03-2020

Fecha de aceptación: 10-07-2020

DOI: 10.24875/RMO.M20000141

Disponible en internet: 11-01-2021

Rev Mex Oftalmol. 2021;95(1):8-14

www.rmo.com.mx

Abstract

Background: Orbital color Doppler ultrasound is a useful tool for the diagnosis of orbital vascular disease. The values in healthy patients vary depending on the geographic region; the normal values for the Mexican population are unknown. **Methods:** This is a non-experimental cross-sectional descriptive study; 154 patients of legal age without relevant ocular disorders or surgical history were included, who underwent a Doppler ultrasound of both orbits to measure the maximum systolic velocity (MSV), end-diastolic velocity and resistance index of the ophthalmic artery, the central retinal artery, the nasal short posterior ciliary artery and the temporal short posterior ciliary artery. **Results:** The mean age of the population was 35.47 years and 67.5% were women. The Kolmogórov-Smirnov test was used to determine the parametric or non-parametric distribution of the results with their respective statistical measures. There was no variation of the values regarding sex; in terms of age, we found a decrease of the MSV of both the ophthalmic artery ($p = 0.046$) and the temporal short posterior ciliary artery ($p = 0.048$) in patients over 50 years. **Conclusions:** Doppler ultrasound is highly accessible and reproducible, and is useful for obtaining data on the state of orbital arterial blood flow. Since there are important differences by geographical region, it is essential to obtain our own data to study orbital disorders.

Key words: Central retinal artery. Nasal short posterior ciliary artery. Temporal short posterior ciliary artery. Ophthalmic artery. Doppler ultrasound.

Introducción

El ultrasonido Doppler (UD) es una modalidad de imagen que permite visualizar el flujo sanguíneo y sus características de manera dinámica en tiempo real. Esta técnica se describió en 1979^{1,2} y originalmente tuvo un amplio uso en investigaciones cardiológicas y del sistema vascular periférico, y en otros órganos sólidos como el riñón y el hígado¹⁻⁴. La investigación de los trastornos de la órbita con UD se describió por primera vez en 1989⁵; desde entonces, esta técnica ha demostrado ser valiosa para la valoración de numerosas alteraciones orbitarias y oculares⁶. Sin embargo, existen pocos estudios que determinen correlaciones patológicas, por lo que recientemente hay mayor interés en la investigación en esta técnica de imagen.

El grupo más importante de trastornos en que el UD ha demostrado ser útil son aquellos que involucran alteraciones en la hemodinámica y la perfusión del ojo⁷, y resulta imprescindible, para mejorar los conceptos sobre la fisiopatología de los trastornos hipóxico-isquémicos del ojo y del nervio óptico, su estadificación y la evaluación del impacto de diversas modalidades de tratamiento de estas anomalías^{3,5}.

El análisis de los vasos retrobulbares mediante UD evidencia que se desarrollan cambios hemodinámicos conforme avanza la edad de los pacientes, mostrando velocidades de flujo más bajas e índices de resistencia más altos los pacientes adultos mayores⁸, producto del envejecimiento de los vasos con remodelación en las capas íntima y media, lo que conduce a pérdida de elasticidad y rigidez arterial^{9,10}. En estudios previos ya se han determinado los valores normales en pacientes sanos en otras partes del mundo, como Norteamérica¹¹

y el Reino Unido¹², y otros investigadores han encontrado que existen variaciones hemodinámicas de la circulación orbitaria valoradas mediante UD entre pacientes con diferentes orígenes étnicos, principalmente entre europeos y africanos, y han concluido que las velocidades de flujos menores en los africanos pueden implicar un mecanismo que incremente el riesgo de glaucoma^{13,14}. Las velocidades de flujo sistólica y diastólica y los índices de resistencia en los vasos retrobulbares dependen de múltiples factores, y por ello las distintas patologías que los afecten reflejarán variabilidad de los parámetros hemodinámicos vasculares determinados en la evaluación con UD¹⁵.

Recientemente se han publicado artículos que describen las alteraciones circulatorias orbitarias por UD en distintos estados patológicos primarios de la órbita, así como en algunas patologías sistémicas. Sin embargo, hay poca información en la literatura sobre las propiedades hemodinámicas de la circulación retrobulbar en población mexicana y latina en general, por lo que es relevante determinar la normalidad de sus parámetros circulatorios.

Método

Población de estudio

Se realizó un estudio descriptivo de tipo trasversal entre julio y noviembre de 2018 en el Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana, de la Ciudad de México, que incluyó 154 voluntarios sanos, de ambos性es y mayores de edad, elegidos de manera aleatoria y que fueron evaluados por un médico oftalmólogo. Se excluyeron aquellos con antecedentes

de diabetes *mellitus*, hipotiroidismo, hipertiroidismo, hipertensión, infarto de miocardio o angina de pecho, infarto cerebral o ataque isquémico transitorio, enfermedad o claudicación vascular periférica e hiperlipidemia, antecedente de cirugía cardiaca o vascular, antecedente de enfermedad ocular que no sea catarata o pterigión, en tratamiento con medicamentos sistémicos o tópicos oculares, y de otra nacionalidad diferente a la mexicana. Previamente a la realización del estudio se recabó el consentimiento informado individual a todos los pacientes. El estudio se realizó con autorización del comité de investigación institucional, con número de protocolo 2018.065.

Procedimiento

Los pacientes estuvieron en reposo 15 minutos en sedestación antes de la realización del UD de la órbita. Se utilizó un equipo de ultrasonido Philips® ClearVue 550 Release 3.0 con un transductor lineal multifrecuencia Active Array de 4 a 12 MHz. La duración de cada escaneo individual osciló entre 30 y 40 minutos, con el paciente en posición supina, y el transductor se aplicó suavemente sobre el párpado superior cerrado sin ejercer presión al acoplarlo con poca cantidad de gel conductorivo.

Se realizaron exploraciones preliminares en modo B en planos horizontales y verticales a través del ojo como procedimiento de detección. Se identificaron los vasos en Doppler color, se usó el volumen muestra de 0.5 mm y se ajustó el ángulo Doppler a los vasos antes de obtener el espectro. Para asegurar una información precisa de las velocidades, el ángulo Doppler no se ajustó a más de 60°, ya que con valores mayores las pequeñas variaciones en la asignación de la dirección de flujo se traducen en grandes variaciones en la estimación de la velocidad. Se registraron las formas de onda Doppler espectral y se recabó información de la arteria oftálmica (AO), la arteria central de la retina (ACR), la arteria ciliar corta posterior nasal (ACCPN) y la arteria ciliar corta posterior temporal (ACCPCT), obteniendo la velocidad sistólica máxima (VSM), la velocidad de fin de diástole (VFD) y el índice de resistencia (IR).

Análisis estadístico

Se utilizó el programa SPSS Versión 25 para la tabulación de los datos y el análisis de los resultados. Se incluyeron variables cualitativas con aplicación de tablas de frecuencia y variables cuantitativas en las cuales se estableció la distribución por medio de la

prueba de Kolmogórov-Smirnov. Cuando el valor de esta prueba fue menor de 0.07 se ajustó por Lilliefors. Para el caso de estas pruebas, la hipótesis nula corresponde a que las variables presentan distribución no paramétrica y la hipótesis alterna lo contrario. Para las variables con distribución paramétrica se establecieron la media y la desviación estándar, y para las variables con distribución no paramétrica, la mediana, los percentiles 5 y 95, y los límites superior e inferior. Los resultados de los flujos y de los índices de resistencia en cada una de las arterias evaluadas se representaron en gráficos Q-Q.

Resultados

Se incluyeron 154 pacientes con exploración orbitaria bilateral, en total 308 exploraciones, y no hubo pérdida de datos. La edad tuvo una distribución no paramétrica, con una media de 35.48 años y una mediana de 32 años. El 67.5% (52) de los pacientes eran mujeres.

El estudio de UD se realizó en los cuatro territorios arteriales descritos (Fig. 1), cuyos resultados se presentan en la tabla 1, clasificando en cada una de las arterias evaluadas la VSM y la VFD, y el IR. Para conocer la distribución de los valores en cada una de las variables se aplicó la prueba de Kolmogórov-Smirnov, y cuando su valor era < 0.07 se ajustó por Lilliefors; la aplicación de las dos pruebas permitió rechazar la hipótesis nula con una significancia del 95% en la distribución de dos variables, la VSM de la ARC con una media de 12.134 ± 2.942 cm/s² y el IR de la ACR con una media de 0.655 ± 0.074 ; el resto de las variables presentaron una distribución no paramétrica y se aplicaron como métodos para la medición la mediana, los límites superior e inferior, y los percentiles 5 y 95.

En la figura 2, mediante una gráfica Q-Q se expresa la distribución de los valores observados y esperados para una distribución normal de la VSM, la VFD y el IR en la AO. En la figura 3, mediante el mismo método de gráfico Q-Q, se expresa la distribución de dichos valores en la ACR y se identifica la correlación entre los valores observados y esperados para la VSM y el IR, siendo estas variables las que mostraron distribución paramétrica. En las figuras 4 y 5 se muestra la distribución de las variables correspondiente a la ACCPN y la ACCPT, respectivamente.

En cuanto a la distribución por edad, 24 (15.6%) pacientes tenían ≥ 50 años. A través de una diferencia de medias con prueba t se estableció que presentaron una VSM en la AO menor ($p = 0.046$) y una VSM en

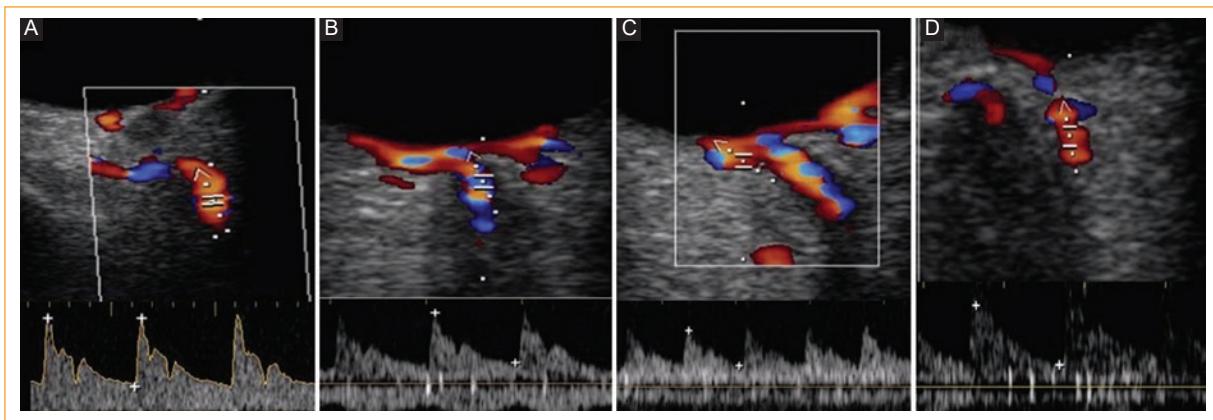


Figura 1. Imágenes en modo Doppler color y espectral de la arteria oftálmica (AO) (A), la arteria central de la retina (ACR) (B), la arteria ciliar corta posterior nasal (ACCPN) (C) y la arteria ciliar corta posterior temporal (ACCPCT) (D).

Tabla 1. Valores obtenidos por ultrasonido Doppler de la velocidad sistólica máxima (VSM), la velocidad de fin de diástole (VFD) y el índice de resistencia (IR) en la arteria oftálmica (AO), la arteria central de la retina (ACR), la arteria ciliar corta posterior nasal (ACCPN) y la arteria ciliar corta posterior temporal (ACCPCT)

	Media	Mediana	DE	P 5	P 95	Límite inferior	Límite superior	Prueba K-S	Significación asintótica
VSM en AO (cm/s ²), n = 308	33.101	31.632	8.812	21.47	50.83	15.72	55.60	0.095	< 0.001
VFD en AO (cm/s ²), n = 308	8.824	8.267	3.271	4.52	13.77	3.12	19.90	0.082	< 0.001
IR de AO, n = 308	0.734	0.741	0.067	0.626	0.837	0.55	0.86	0.052	0.046*
VSM en ACR (cm/s ²), n = 308	12.138	11.952	2.942	7.27	16.57	5.26	21.70	0.041	0.200*
VFD en ACR (cm/s ²), n = 308	4.283	4.127	1.421	2.18	6.65	1.69	8.61	0.087	< 0.001
IR de ACR, n = 308	0.655	0.661	0.074	0.522	0.769	0.39	0.80	0.047	0.094*
VSM en ACCPN (cm/s ²), n = 308	11.034	10.800	2.440	7.41	15.50	5.95	17.4	0.054	0.030*
VFD en ACCPN (cm/s ²), n = 308	4.627	4.283	1.454	2.59	7.51	2.02	8.31	0.094	< 0.001
IR de ACCPN, n = 308	0.584	0.578	0.077	0.452	0.712	0.65	0.77	0.083	< 0.001
VSM en ACCPT (cm/s ²), n = 308	11.530	11.195	2.822	7.68	16.64	6.42	18.30	0.064	0.004*
VFD en ACCPT (cm/s ²), n = 308	5.006	4.715	1.833	2.66	8.40	1.80	10.00	0.080	< 0.001
IR de ACCPT, n=308	0.569	0.564	0.097	0.419	0.736	0.36	0.81	0.051	0.049*

DE: desviación estándar; K-S: Kolmogórov-Smirnov; P: percentil.

*Corrección de significación de Lilliefors.

la ACCPT menor ($p = 0.048$) en comparación con los pacientes menores de 50 años. En el resto de las mediciones no se alcanzó diferencia significativa, y de igual manera en la distribución por sexo no hubo diferencias significativas en los valores obtenidos.

Discusión

El análisis de los flujos Doppler de los vasos retrobulbares mediante UD es una manera útil de determinar

patología orbitaria, ocular, del sistema nervioso central y vascular sistémica. Para ello es importante contar con valores normales de VSM, VFD e IR ajustados para la población que se examina, puesto que existe evidencia que muestra cambios significativos en estos valores dependiendo del lugar de procedencia, como se mostró en un estudio que comparó a 24 pacientes de ascendencia africana y 34 pacientes de ascendencia europea, indicando que estos últimos presentan valores de VFD e IR más altos, sin diferencias en la VSM en las cuatro

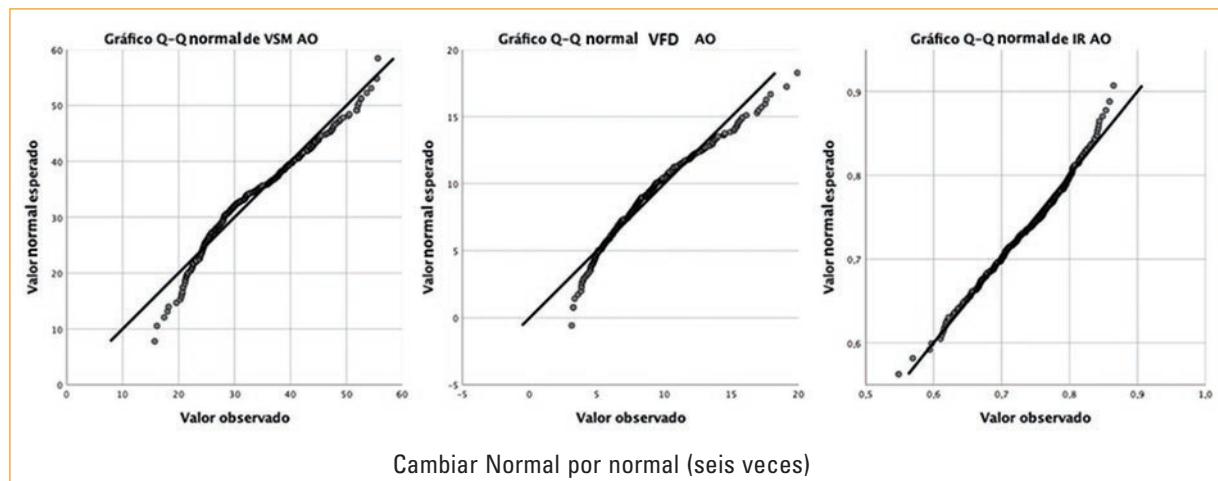


Figura 2. Gráfica Q-Q que muestra la distribución de los valores de velocidad sistólica máxima (VSM), velocidad de fin de diástole (VFD) e índice de resistencia (IR) en la arteria oftálmica (AO).

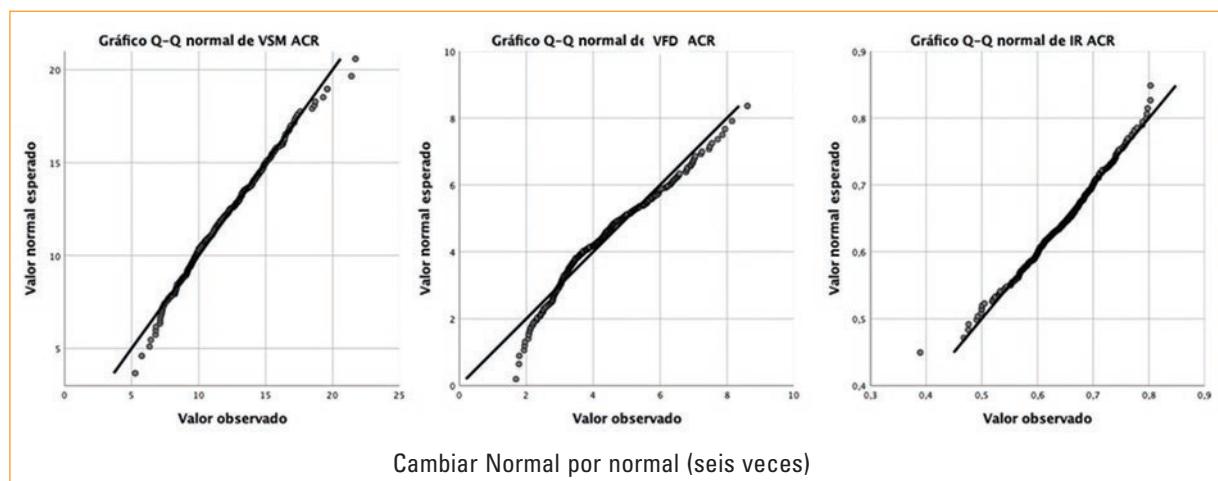


Figura 3. Gráfica Q-Q que muestra la distribución de los valores de velocidad sistólica máxima (VSM), velocidad de fin de diástole (VFD) e índice de resistencia (IR) en la arteria central de la retina (ACR).

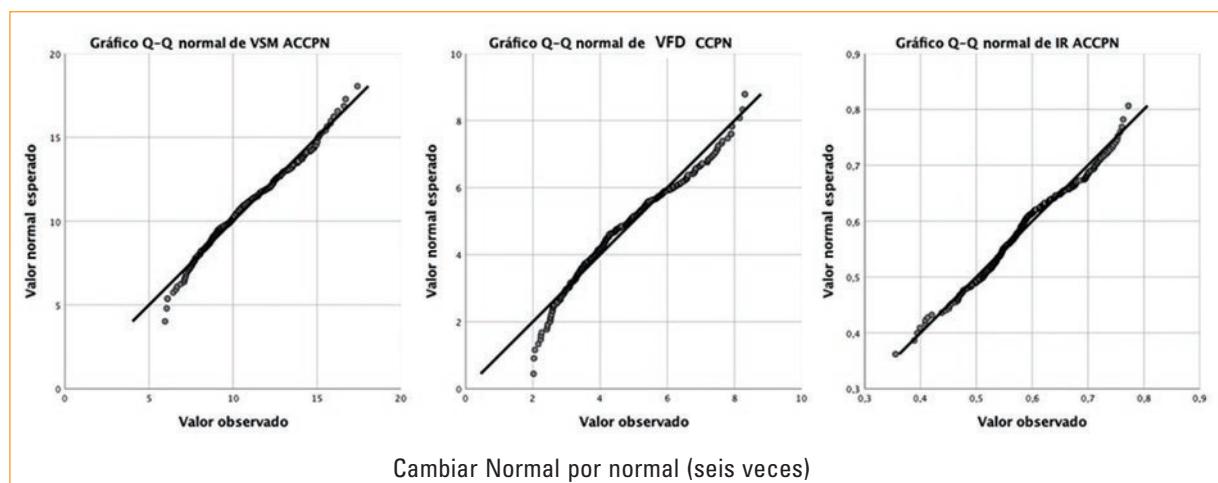


Figura 4. Gráfica Q-Q que muestra la distribución de los valores de velocidad sistólica máxima (VSM), velocidad de fin de diástole (VFD) e índice de resistencia (IR) en la arteria ciliar corta posterior nasal (ACCPN).

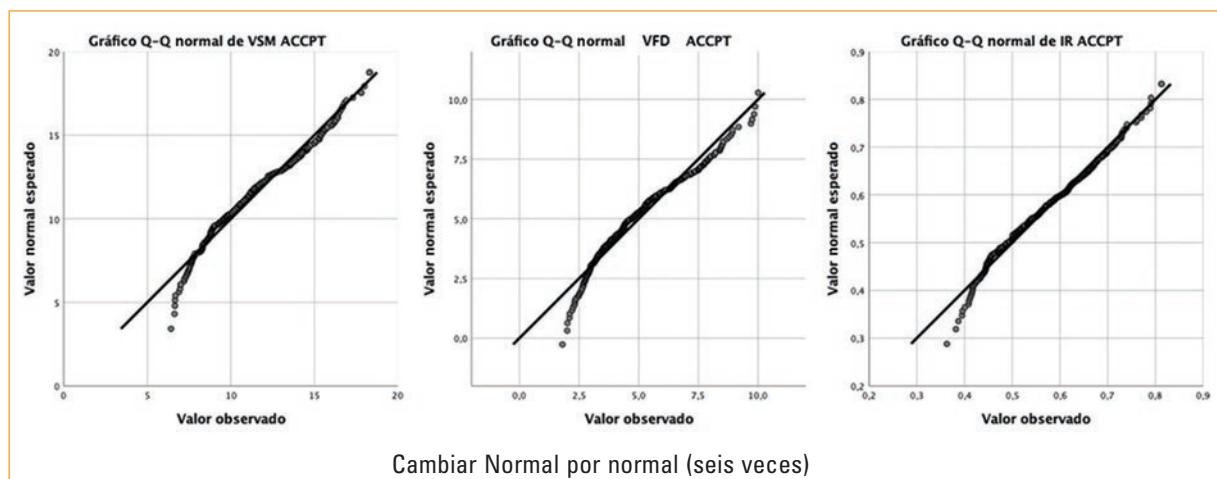


Figura 5. Gráfica Q-Q que muestra la distribución de los valores de velocidad sistólica máxima (VSM), velocidad de fin de diástole (VFD) e índice de resistencia (IR) en la arteria ciliar corta posterior temporal (ACCPt).

arterias examinadas^{13,14}. Al comparar estos valores con los de nuestra muestra observamos que los pacientes mexicanos presentan velocidades de flujo más altas, con menor IR. Sin embargo, al compararlos con otros registros de pacientes sanos se encuentran variaciones importantes: un estudio en población canadiense¹¹ que valoró los flujos en la AO de 60 pacientes mostró una VSM de $45,1 \pm 7,8$ cm/s² y una VFD de $12,0 \pm 3,4$ cm/s², mayores que las encontradas en nuestros pacientes, y otro estudio desarrollado en el Reino Unido¹² con 80 pacientes sanos midió las velocidades de flujo y los IR, en las cuatro arterias exploradas en nuestro estudio, y halló de igual manera una VSM y una VFD en la AO significativamente mayores, sin variación en las velocidades en la ACR, la ACCPN y la ACCPT.

Existe variación de algunos valores respecto a la edad de los pacientes. En el trabajo de Modrzejewska, et al.⁸ se incluyeron 162 pacientes sanos que se dividieron en cinco grupos según la edad, y en el grupo de pacientes de 68-80 años se observaron una VSM y una VDM reducidas en la ACR, así como IR aumentados en la AO, la ACR, la ACCPN y la ACCPT. Estas diferencias están en relación con los cambios vasculares propios de la senectud, consistentes en esclerosis de las paredes arteriales. En nuestro análisis, que involucró un mayor número de pacientes, únicamente encontramos una reducción significativa de la VSM en la AO y en la ACCPT.

En cuanto a la distribución por sexo, un estudio que involucró 128 pacientes encontró una VDM reducida en mujeres de mayor edad¹⁶. En nuestros pacientes no se halló ninguna diferencia significativa en la medición según el sexo, incluso ajustando por la edad.

Encontrar estas diferencias entre nuestros resultados y los reportados en la literatura internacional permite establecer parámetros de normalidad en población latina, específicamente en población mexicana.

Teniendo esta herramienta podemos realizar un mejor estudio de patologías prevalentes, como la orbitopatía tiroidea, que ha demostrado cambios hemodinámicos de la vena oftálmica superior como marcador de estasis venosa identificados en esta etiología¹⁷. A pesar de que el flujo arterial orbital ha sido menos estudiado, es un marcador de lesión endotelial que se manifiesta en un aumento de las velocidades de flujo y de los IR¹⁸. También se ha encontrado que los pacientes diabéticos, en especial los más afectados por retinopatía diabética, tienen menores VSM y VDF en la ACR, con mayor IR tanto en la ACR como en la AO¹⁹. Algunos autores sostienen que una de las causas del glaucoma es el origen vascular, hecho que ha tomado importancia en los últimos años, y la evaluación mediante UD ha demostrado ser una herramienta muy útil. Los hallazgos ecográficos que fundamentan esta teoría son la disminución de la VFD en la ACR y el aumento del IR de la ACCPN y de la ACCPT en la fase aguda de la enfermedad, mientras que en la fase crónica se identifica un descenso marcado de la VSM y de la VFD en estos últimos vasos, cambios que se asocian con progresión de la enfermedad²⁰⁻²².

Conclusión

El UD es una herramienta accesible, reproducible y de bajo costo, útil para obtener datos sobre las

velocidades de flujo y los IR en las arterias orbitarias. El presente estudio corrobora los hallazgos presentados en otras series, como la disminución de la VSM y de la VFD, y el aumento del IR a medida que la edad de los pacientes progresan. De la misma manera, encontramos que en población mexicana existen valores menores de la VSM y la VFD, en comparación con otras poblaciones, sin encontrar un factor que determine estos cambios.

Por lo anterior, era de gran importancia, para el estudio de patologías oftalmológicas prevalentes en nuestro medio, contar con valores normales para población mexicana que nos permitan hacer una mejor evaluación y diagnóstico. Se requieren más estudios que involucren pacientes de otras partes de México y de otros países de América Latina.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Mitchell DG. Color Doppler imaging: principles, limitations, and artifacts. *Radiology*. 1990;177:1-10.
2. Abum NS, Sergott RC. Orbital colour Doppler imaging. *Eye*. 1993;7:639-47.
3. Foley WD. Vascular ultrasound: a radiologist perspective. *Echocardiography*. 1992;9:537-45.
4. McNaughton DA, Abu-Yousef MM. Doppler US of the liver made simple. *RadioGraphics*. 2011;31:161-88.
5. Erickson SJ, Hendrix LE, Massaro BM, Harris GJ, Lewandowski MF, Foley WD, et al. Color Doppler flow imaging of the normal and abnormal orbit. *Radiology*. 1989;173:511-6.
6. Guthoff RF, Berger RW, Winkler P, Helmke K, Chumbley LC. Doppler ultrasonography of the ophthalmic and central retinal vessels. *Arch Ophthalmol*. 1991;109:532-6.
7. Stalmans I, Vandewalle E, Anderson DR, Costa VP, Frenkel RE, Garhofer G, et al. Use of colour Doppler imaging in ocular blood flow research. *Acta Ophthalmol*. 2011;89:e609-30.
8. Modrzejewska M, Siesky B, Amireskandari A, Holland S, Grzesiak W, Zaborski D, et al. Parameters characterizing age-dependent retrobulbar circulation in healthy subjects measured by color Doppler ultrasonography. *Curr Eye Res*. 2015;40:729-36.
9. Bolton E, Rajkumar C. The ageing cardiovascular system. *Rev Clin Gerontol*. 2011;21:99-109.
10. O'Rourke MF, Hashimoto J. Mechanical factors in arterial aging: a clinical perspective. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:1-13.
11. Rojanapongpun P, Drance SM. Velocity of ophthalmic arterial flow recorded by Doppler ultrasound in normal subjects. *Am J Ophthalmol*. 1993;115:174-80.
12. Baxter GM, Williamson TH. Color Doppler imaging of the eye: normal ranges, reproducibility, and observer variation. *J Ultrasound Med*. 1995;14:91-6.
13. Kaskan B, Ramezani K, Harris A, Siesky B, Olinde C, WuDunn D, et al. Differences in ocular blood flow between people of African and European descent with healthy eyes. *J Glaucoma*. 2016;25:709-15.
14. Siesky B, Harris A, Racette L, Abassi R, Chandrasekhar K, Tobe LA, et al. Differences in ocular blood flow in glaucoma between patients of African and European descent. *J Glaucoma*. 2015;24:117-21.
15. Erickson SJ, Hendrix LE, Massaro BM, Harris GJ, Lewandowski MF, Foley WD, et al. Color Doppler flow imaging of the normal and abnormal orbit. *Radiology*. 1989;173:511-6.
16. Harris A, Harris M, Biller J, Garzozi H, Zarfty D, Ciulla TA, et al. Aging affects the retrobulbar circulation differently in women and men. *Arch Ophthalmol*. 2000;118:1076-80.
17. Monteiro ML, Angotti-Neto HA, Benabou JE, Betinjane AJ. Color Doppler imaging of the superior ophthalmic vein in different clinical forms of Graves' orbitopathy. *Jpn J Ophthalmol*. 2008;52:483-8.
18. Gonçalves AC, Gebrim EM, Monteiro ML. Imaging studies for diagnosing Graves' orbitopathy and dysthyroid optic neuropathy. *Clinics (Sao Paulo)*. 2012;67:1327-34.
19. Meng N, Liu J, Zhang Y, Ma J, Li H, Qu Y. Color Doppler imaging analysis of retrobulbar blood flow velocities in diabetic patients without or with retinopathy: a meta-analysis. *J Ultrasound Med*. 2014;33:1381-9.
20. Gherghel D, Orgül S, Gugleta K, Gekkieva M, Flammer J. Relationship between ocular perfusion pressure and retrobulbar blood flow in patients with glaucoma with progressive damage. *Am J Ophthalmol*. 2000;130:597-605.
21. Ehrlich R, Harris A, Siesky BA, Moss AM, Ramanathan M, Pickett MA, et al. Repeatability of retrobulbar blood flow velocity measured using color Doppler imaging in the Indianapolis Glaucoma Progression Study. *J Glaucoma*. 2011;20:540-7.
22. Srikanth K, Kumar MA, Selvasundari S, Prakash ML. Colour Doppler imaging of ophthalmic artery and central retinal artery in glaucoma patients with and without diabetes mellitus. *J Clin Diagn Res*. 2014;8:VC01-2.