



Retinosis Pigmentaria

Delgado-Pelayo Sarai A^a

Resumen

La retinosis pigmentaria comprende un grupo de trastornos hereditarios que causan degeneración progresiva de la retina afectando a los fotorreceptores y a su epitelio pigmentario. Se caracteriza por ceguera nocturna y disminución del campo visual. La edad de inicio de los síntomas varía desde la infancia hasta la edad adulta. A la exploración de fondo de ojo se observa palidez del disco óptico, vasos atenuados y depósitos de pigmento en un patrón de espícula ósea. Las pruebas diagnósticas incluyen adaptometría oscura y electrorretinografía. El diagnóstico diferencial se puede realizar con trauma ocular, inflamación ocular asociada con infecciones, retinopatía paraneoplásica y toxicidad por drogas (fenotiazinas y cloroquina). No existe tratamiento definitivo.

Palabras clave: adaptometría, electrorretinografía, espícula ósea, fotorreceptores, nictalopía, retinosis pigmentaria.

Retinosis Pigmentosa

Abstract

Retinitis pigmentosa comprehend a group of inherited disorder that causes a progressive retina degeneration affecting the photoreceptors and their pigmentary epithelium. Characterized by night blindness and diminished visual field. The age for the symptoms onset ranges from infancy to adulthood. On examination, the back of the eye shows paleness in the optic disc, pigment deposits in a bone-spicule pattern. The included diagnostic tests are dark adaptometry, electroretinography. The differential diagnosis can be done with eye trauma, infection related eye inflammation, paraneoplastic retinopathy and toxicity by drugs (phenothiazines and chloroquine). There is no definite treatment.

Key words: adaptometry, electrorretinography, bone spicule, photoreceptors, nyctalopia, Retinitis pigmentosa

a. Médico Pasante en Servicio Social asignada al servicio de Urgencias Adultos.
Hospital Civil de Guadalajara Juan I. Menchaca. Hospital Civil de Guadalajara Juan I. Menchaca. Calle Salvador de Quevedo y Zubieto N° 750, S.L. CP.44100. Guadalajara, Jalisco, México. Teléfono: 33-11-31-38-78. CE: sarai696_3@hotmail.com
Delgado-Pelayo SA. Retinosis Pigmentaria. *Rev Med MD*. 2012; 3(3):163-166.

Introducción

La retinosis pigmentaria (RP) es un grupo heterogéneo de degeneraciones retinianas hereditarias caracterizadas por una disfunción progresiva de los fotorreceptores y atrofia final de varias capas de la retina. La herencia de la forma típica puede ser autosómica recesiva, autosómica dominante o ligada al cromosoma X. La herencia mitocondrial también está implicada.¹ La RP puede ocurrir sola o como parte de un síndrome, además la misma mutación genética puede causar diferentes síntomas en distintas personas y el mismo síndrome puede ser causado por diferentes mutaciones.² Alrededor del 70% de los pacientes presentan historia familiar. La prevalencia mundial se estima en 1 de cada 4000 a 5000 habitantes.²

La visión nocturna y periférica se pierden progresivamente, dando lugar a una limitación del campo visual. En la oftalmoscopía se puede observar degeneración de la retina en forma de pigmentación en espícula ósea, atenuación arteriolar y palidez cérea de la papila.^{3,4}

Genética

Existen varios patrones de herencia y anomalías genéticas subyacentes en la RP.⁵ La determinación de estas alteraciones tiene diferentes utilidades: confirmar el diagnóstico de RP, predecir el pronóstico y el riesgo para los miembros de la familia, identificar los tipos de RP para selección de ensayos clínicos, así como definir los tratamientos disponibles.

La forma típica de RP en la que las manifestaciones clínicas se limitan a los ojos, presenta una prevalencia aproximada del 65% en Estados Unidos. La distribución de los patrones de herencia de estos casos es autosómica dominante en aproximadamente 30%, autosómica recesiva un 20%, ligada al cromosoma X en 15% y recesiva de aparición temprana (amaurosis congénita de Leber) en 5%. El 30% restante son esporádicos.²

Además de las formas típicas de la retinosis pigmentaria, existen formas asociadas a síndromes que involucran a múltiples órganos, la forma más común es el síndrome de Usher en el cual los pacientes tienen afectación auditiva congénita o de inicio temprano, seguido por el desarrollo de la RP; Bardet-Biedl es el segundo síndrome con RP más común y se asocia con polidactilia, obesidad, alteraciones renales y retraso mental. Se reconocen más de 50 mutaciones de genes. La primera mutación identificada de RP fue en 1989 en el gen de la rodopsina (RHO) localizado en el cromosoma 3q21.^{3,6}

Los tres genes más comúnmente implicados en la RP son: RHO (25% de la RP autosómica dominante); USH2A también conocido como Usherin (20% de la RP autosómica recesiva); RPGR (regulador de la retinitis pigmentosa GTPasa) 70 a 80% de la RP; y el gen EYS que fue identificado recientemente como el responsable de la RP autosómica recesiva en el locus RP25.^{2,7}

Historia natural

La presentación de la RP es variable, afectando a algunos pacientes con pérdida de visión en la infancia, mientras que

otros son asintomáticos hasta la edad adulta. El curso típico de la RP es la pérdida gradual del campo visual, agudeza visual y la actividad electrorretinográfica a lo largo del tiempo; la función central de la retina disminuye más lentamente que la de la retina periférica y de la misma manera la agudeza visual se deteriora más lentamente que la pérdida del campo visual. La presencia de lesiones maculares en la presentación inicial se asocia con una mayor pérdida de la agudeza visual.^{8,9}

Presentación clínica

La ceguera nocturna (nictalopía) es uno de los primeros síntomas, con inicio habitual en la primera o segunda década de la vida, la cual puede pasar inadvertida hasta estadios avanzados.^{3,4}

La disminución progresiva del campo visual es otra característica común, siendo el patrón más temprano la pérdida en la visión periférica medial (entre 30 y 50 grados a la fijación excéntrica). Los pacientes pueden no experimentar un impacto en la visión hasta que el campo visual central se reduce a unos 50 grados de diámetro (lo normal es de 180 grados). La agudeza visual se afecta variablemente, los pacientes pueden conservar buena agudeza visual durante años, a pesar de una gran pérdida de visión periférica pero con el tiempo la mayoría de los pacientes experimentan pérdida de la agudeza visual debido a la progresión de la enfermedad.¹⁰ Otros síntomas comúnmente reportados son las fotopsias y cefalea.^{3,4}

Signos clínicos

Retina

Los hallazgos clásicos oftalmoscópicos de la RP se representan en la Imagen 1. El disco óptico tiene una apariencia serosa y pálida la cual se cree que se debe a la atrofia del nervio óptico y a la gliosis que recubre el disco. Las drusas del disco óptico se deben al transporte axonal anormal.^{3,11} La anomalía pigmentaria es visible inicialmente como una capa de pigmento fino que se extiende en la retina periférica. Las espículas óseas son acumulaciones de pigmento a lo largo de los espacios intersticiales que rodean los vasos sanguíneos de la retina. La atrofia de la coriocapilar

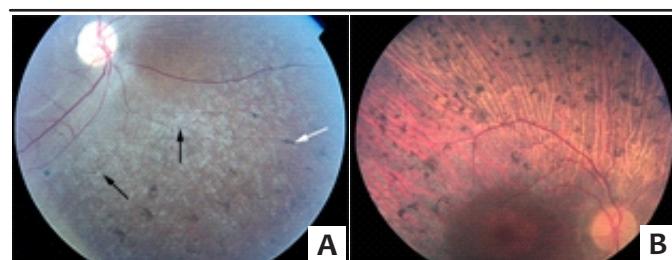


Imagen 1 A) Palidez de cera de la papila, atenuación arteriola (flechas negras),apariencia moteada de la retina y la espícula ósea (flecha blanca). B) La pérdida del epitelio pigmentario y la coriocapilar revelan los grandes vasos coroideos.

Tomado de Pruett RC. Retinitis pigmentosa: clinical observations and correlations. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1983; 81:693.

puede estar presente en la retinosis pigmentaria avanzada.³ La mácula se ve afectada en la enfermedad moderada o avanzada, cuando la degeneración de los fotorreceptores conducen a un adelgazamiento de la retina y pérdida de la agudeza visual.¹²

La pigmentación anormal de la retina se presenta cuando el pigmento migra de la desintegración de las células del epitelio pigmentario a la superficie en respuesta a la muerte de los fotorreceptores.³

Cristalino.

La catarata subcapsular posterior, afecta aproximadamente el 50% de los pacientes con RP y la prevalencia es mayor en el subtipo autosómico dominante.³

Vitreo.

El desprendimiento de vítreo posterior es más frecuente que en sujetos normales.³

Pruebas diagnósticas

Errores de refracción

La RP se asocia con el astigmatismo y la miopía, la prevalencia de ésta última es mayor en la RP ligada al cromosoma X.³

Visión de los colores

La visión del color sigue siendo normal hasta que la mácula se ve involucrada y la agudeza visual se reduce.⁴

Adaptometría oscura

En los sujetos normales, se produce un aumento inicial en la sensibilidad a la luz tenue, un fenómeno mediado por los conos, que alcanza una meseta durante cinco minutos, posteriormente el sistema de bastones de forma progresiva activa y aumenta la sensibilidad a la luz nuevamente hasta que una segunda meseta es alcanzada. En la RP ocurre la pérdida de la sensibilidad de los bastones o de ambos. Es de utilidad en los casos precoces con diagnóstico incierto.⁴

Electrorretinografía de campo completo

Es uno de los pilares en el diagnóstico de la RP desde principios de 1950, mide la respuesta eléctrica de la retina a los estímulos de luz. En la RP muestra una disminución de la respuesta escotópica de los bastones y combinada, mas tarde puede estar reducida la respuesta fotópica.¹³

Campimetría

Muestra un escotoma anular en la periferia media, que se expande periférica y centralmente.¹³

Electrorretinograma multifocal

Es una técnica más reciente que permite el registro de muchos electrorretinogramas focales al mismo tiempo y representa la función del cono central.¹³

Electro-oculograma

Suele ser inferior a lo normal, es de poca utilidad para el diagnóstico de RP.¹³

Diagnóstico diferencial

Retinopatía por cloroquina

La diferencia con la RP se da por la ausencia de espícula ósea debido a la ausencia de configuración perivasicular, además la atrofia óptica no es cérea.^{1,14}

Retinopatía por tioridazina terminal

No existen cambios pigmentarios similares a placas y no presentan nictalopía.^{1,14}

Neurorretinitis sifilítica terminal

La nictalopía es leve, se presenta afectación asimétrica con descubrimiento coroideo leve o ausente.^{1,14}

Retinopatía paraneoplásica

La evolución es más rápida y los cambios pigmentarios son leves o ausentes.^{1,14}

Retinopatía traumática

Varios meses después del traumatismo cerrado o penetrante del ojo, el epitelio pigmentario de la retina se atrofia y pigmentos oscuros migran hacia la retina superficial, especialmente a lo largo de los vasos retinianos. Este patrón de espícula ósea es a veces indistinguible de la observada en la RP. Estos cambios dan lugar a la pérdida de visión, pero a diferencia de la RP la pérdida no es progresiva con el tiempo.¹

Tratamiento

No hay cura para la pérdida de los fotorreceptores o el daño en el epitelio pigmentario de la retina en la RP simple.¹⁵

Algunas formas raras de RP, asociadas con afectación multiorgánica, se deben a deficiencias nutricionales específicas y pueden responder a la modificación de la dieta o de suplementos vitamínicos. La administración de dosis altas de vitamina A puede disminuir la tasa de declinación de los conos de la retina, sin embargo, no ha demostrado retrasar la pérdida de la visión.¹⁵

Se sugiere que los pacientes con RP consuman una dieta rica en ácidos grasos omega 3, pero se deberán realizar más estudios para recomendar los suplementos de los mismos.¹⁶

El enfoque experimental para el tratamiento de RP se encuentra en investigación activa e incluye terapia genética, trasplante de células madres y de epitelio pigmentario, además de prótesis electrónicas en la retina.¹⁷⁻¹⁸

Adicionalmente resulta benéfico la atención a afecciones asociadas a la RP, tales como el edema macular quístico y cataratas. El edema macular quístico reduce la visión central en etapas posteriores de la RP, el tratamiento más exitoso hasta ahora en esta entidad es la acetazolamida. Los reportes de casos de la utilización de triamcinolona intravítreo en pacientes con RP y edema macular informan una limitada y transitoria respuesta.¹⁹

Las cataratas subcapsulares posteriores se desarrollan en 35 a 51 por ciento de los pacientes adultos con RP, por lo que la visión central puede mejorar con la extracción de las mismas, sin embargo, los pacientes deben ser informados de que no habrá ninguna mejoría en su campo visual y no afecta a la progresión de la enfermedad.²⁰

Pronóstico

A largo plazo los pacientes RP tienen mal pronóstico, con posible pérdida de la visión central debida a la afectación directa de la fóvea por la propia RP o por la maculopatía.²¹

Conclusión

En tan sólo unos cuantos años los avances en la

comprensión de los mecanismos implicados en la RP han sido muy satisfactorios y alentadores para esta enfermedad de mal pronóstico, no obstante, es necesario realizar más investigaciones en el área de tratamiento para ofrecer mejores resultados a los pacientes. Muchos autores han incursionado en terapias genéticas, trasplantes de células madre y prótesis de células de retina con resultados alentadores, aún así es fundamental que el médico conozca la presentación clínica de la RP para poder ofrecer apoyo a los pacientes con patrón de transmisión hereditaria y realizar los estudios genéticos pertinentes ya que una historia familiar se presenta en alrededor del 70%. Además se debe realizar la fondoscopia a todos los pacientes con sospecha de RP en busca de los hallazgos previamente mencionados.

Referencias bibliográficas

1. Fletcher EC, Chong NV, Shetlar DJ. Chapter 10. Retina. In: Riordan-Eva P, Whitcher JP, eds. Vaughan & Asbury's General Ophthalmology. 7thed. New York: McGraw-Hill; 2008. <http://www.accessmedicine.com/content.aspx?aID=3088798>. Accessed January 14, 2012.
2. Daiger SP, Bowne SJ, Sullivan LS. Perspective on genes and mutations causing retinitis pigmentosa. *Arch Ophthalmol*. 2007;125(2):151.
3. Weleber RG, Gregory-Evans K. Retinitis Pigmentosa and Allied Disorders. In: Retina, Ryan SJ (Ed), Elsevier Mosby 2006. p.395.
4. Hartong DT, Berson EL, Dryja TP. Retinitis pigmentosa. *Lancet*. 2006;368(9549):1795.
5. Daiger SP. The University of Texas Health Science Center. RetNet: Retinal Information Network. www.sph.uth.tmc.edu/RetNet. Accessed December 18, 2011.
6. McWilliam P, Farrar GJ, et al. Autosomal dominant retinitis pigmentosa (ADRP): localization of an ADRP gene to the long arm of chromosome 3. *Genomics*. 1989;5(3):619.
7. Abd El-Aziz MM, Barragan I, O'Driscoll CA, Goodstadt L, Prigmore E, Borrego S, et al. EYS, encoding an ortholog of Drosophila spacemaker, is mutated in autosomal recessive retinitis pigmentosa. *Nat Genet*. 2008;40(11):1285.
8. Holopigian K, Greenstein V, Seiple W, Carr RE. Rates of change differ among measures of visual function in patients with retinitis pigmentosa. *Ophthalmology*. 1996;103(3):398.
9. Flynn MF, Fishman GA, Anderson RJ, Roberts DK. Retrospective longitudinal study of visual acuity change in patients with retinitis pigmentosa. *Retina*. 2001;21(6):639.
10. Grover S, Fishman GA, Anderson RJ, Tozatti MS, Heckenlively JR, Weleber RG, et al. Visual acuity impairment in patients with retinitis pigmentosa at age 45 years or older. *Ophthalmology*. 1999;106(9):1780.
11. Berson EL. Retinitis pigmentosa and allied retinal diseases. In: Duane's Clinical Ophthalmology, Tasman, W, Jaeger, EA (Eds), Lippincott, Williams & Wilkins 2006.
12. Sandberg MA, Brockhurst RJ, Gaudio AR, Berson EL. The association between visual acuity and central retinal thickness in retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46(9):3349.
13. Sutter EE, Tran D. The field topography of ERG components in man-I. The photopic luminance response. *Vision Res*. 1992;32(3):433.
14. Farrell DF. Unilateral retinitis pigmentosa and cone-rod dystrophy. *Clin Ophthalmol*. 2009;3:263-70.
15. Berson EL. Nutrition and retinal degenerations. *Int Ophthalmol Clin*. 2000; 40(4):93.
16. Hodge WG, D Barnes, HM Schachter, Yi Pan, CE Lowcock, Zhang L, et al. The evidence for efficacy of omega-3 fatty acids in preventing or slowing the progression of retinitis pigmentosa: a systematic review. *Can J Ophthalmol*. 2006;41(4):481.
17. Bennett J. Retinal progenitor cells--timing is everything. *N Engl J Med*. 2007;356(15):1577.
18. Ahuja AK, Dorn JD, Caspi A, McMahon MJ, Dagnelie G, Dacruz L, et al. Blind subjects implanted with the Argus II retinal prosthesis are able to improve performance in a spatial-motor task. *Br J Ophthalmol*. 2011;95(4):539.
19. Greenstein VC, Holopigian K, Siderides E, Seiple W, Carr RE. The effects of acetazolamide on visual function in retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1993;34(1):269.
20. Scorilli L, Morara M, Meduri A, Reggiani LB, Ferreri G, Scalinci SZ, et al. Treatment of cystoid macular edema in retinitis pigmentosa with intravitreal triamcinolone. *Arch Ophthalmol*. 2007;125(6):759.
21. Radtke ND, Aramant RB, et al. Vision improvement in retinal degeneration patients by implantation of retina together with retinal pigment epithelium. *Am J Ophthalmol*. 2008;146(2):172.