

Retinosis pigmentaria sin pigmento y edema macular quístico tratado con bevacizumab: reporte de un caso.

David Magaña-García¹, Dunia Siu-Villaseñor², Amairani T. Rodríguez-de la Vega³, Efrain Romo-García⁴.

1. Médico oftalmólogo, especialista en retina. Buena Vista Sinaloa IAP, 2. Médico residente de primer año, servicio de oftalmología. 3. Médico pasante de servicio social; 4. Médico oftalmólogo, especialista en retina. Jefe del Departamento de Oftalmología.

Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud y Hospital Civil de Culiacán, Universidad Autónoma de Sinaloa.

DOI <http://dx.doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v7.n3.004>

Recibido 18 de Enero 2017, aceptado 24 de Junio 2017

RESUMEN

La Retinosis Pigmentaria (RP) es un grupo de enfermedades hereditarias caracterizada por degeneración de fotorreceptores y epitelio pigmentario de la retina. Es la degeneración retiniana más frecuente; afecta 1–5000 con predominancia en hombres.

Las manifestaciones clínicas son nictalopia, fotofobia, constricción del campo visual, discromatopsia, fotopsias, disminución progresiva de la agudeza visual central, presencia de espículas óseas, atenuación vascular retiniana, edema macular quístico, signo de Shaffer, papila cérea y catarata subcapsular posterior.

Existen formas clínicas atípicas como la RP sine pigmento, que muestra el cuadro clínico de RP clásica, sin cambios pigmentarios, esto resulta un reto diagnóstico. Realizamos en el presente caso electroretinograma que evidenció ausencia de respuesta eléctrica en ondas A y B, fases fotópicas y escotópicas; la perimetría computarizada comprobó disminución generalizada de la sensibilidad, la topografía de coherencia óptica (OCT) reveló edema macular quístico, que resolvió con aplicación de bevacizumab intravítreo teniendo éxito visual y anatómico.

PALABRAS CLAVE: Retinosis Pigmentaria, Retinosis pigmentaria sine pigmento, Bevacizumab, Edema macular quístico.

ABSTRACT

Retinitis Pigmentosa (RP) is an inherited disorder characterized by degeneration of photoreceptors and retinal pigment epithelium.

It is the most common retinal degeneration. Affects 1-5000 predominantly in males.

Clinical manifestations include nyctalopia, photophobia, visual field constriction, discromatopsia, photopsia, progressive loss of central visual acuity, presence of bony spicules, attenuation of retinal vessels, cystoid macular edema, Shaffer sign, waxy pallor of disc and posterior subcapsular cataract.

There are atypical forms such as RP sine pigmento, characterized by the clinical presentation of classical RP without pigmentary changes in the retina; this represents a diagnostic challenge.

In this patient we performed electroretinogram (ERG) to demonstrate the absence of electrical response of waves A and B in photopic and scotopic phases; computerized perimetry showed general decrease in sensitivity; optical coherence tomography (OCT) evidenced the presence of cystoid macular edema, which resolved with intravitreal application of bevacizumab, which lead to visual and anatomic success.

KEY WORDS: Retinitis Pigmentosa, Retinitis pigmentosa sine pigmento, Bevacizumab, Cystic macular edema.

INTRODUCCIÓN

La RP comprende un grupo de trastornos hereditarios caracterizados por disfunción y pérdida progresiva de fotorreceptores así como daño al epitelio pigmentado de la retina con eventual progresión a atrofia retiniana.¹ El patrón de herencia puede ser autosómico dominante en el 15%-25% de los casos, autosómico recesivo en un 5%-20%,

recesivo ligado al X cerca de 5%-15% y excepcionalmente mitocondrial. Aproximadamente 40%-50% de los casos son aislados. Se llama RP primaria cuando la afección sólo compromete la visión del paciente y secundaria o sindrómica si se encuentra asociada a manifestaciones extraoculares.^{2,3} El primer caso descrito de RP es atribuido al oftalmólogo alemán Franciscus Donders

en 1855, quien dos años después introduce el término Retinitis pigmentosa. La RP representa la cuarta causa de ceguera en el mundo; tiene una prevalencia global aproximada de 1/4.000 y se calcula que afecta a más de 1 millón de personas, se presenta más frecuentemente en hombres, generalmente es bilateral y simétrica.^{4,5} La presentación clínica típica se caracteriza por nictalopía y disminución progresiva del campo visual y agudeza visual (AV); a la exploración de fondo de ojo se observan alteraciones vítreas, disco óptico con palidez cérea, atenuación de vasos retinianos, así como depósitos de pigmento denominados espículas óseas. El 50% de los pacientes con RP desarrolla catarata subcapsular posterior, cuya incidencia y severidad incrementan con la edad; también se ha observado edema macular quístico en el 28% de los afectados, así como alteraciones vítreas.^{6,7} La retinosis pigmentaria sine pigmento (RPSP) es una forma atípica de RP que se presenta en el 22% de los casos y está caracterizada por la ausencia de cambios pigmentarios retinianos; el resto de las manifestaciones encontradas en la RPSN son similares a las de la forma clásica.⁸ El diagnóstico se confirma con campimetría y ERG. En fases tempranas, se observa en la campimetría un escotoma anular en la periferia media, y conforme la enfermedad progresa, el borde interno del anillo se contrae mientras que el externo se expande. En el ERG suele afectarse inicialmente la fase escotópica, aún en etapas precoces, las amplitudes se encuentran severamente disminuidas; en casos severos está totalmente

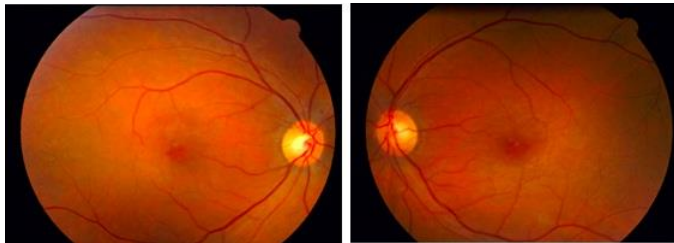
abolido. Hasta el momento no existe un tratamiento efectivo para remediar la falta de fotorreceptores retinianos, sin embargo, se ha observado que la administración oral de vitamina A en combinación con una dieta rica en ácidos grasos omega-3 ayuda a preservar la visión al demorar la pérdida de conos y bastones. Las líneas de investigación actuales para el tratamiento de la RP se enfocan principalmente en el trasplante de tejido retiniano, terapia génica específica e implante de dispositivos eléctricos. Está indicado la extracción de catarata en aquellos pacientes cuya visión se encuentre comprometida por esta causa.^{9,10} Para el manejo del edema macular quístico (EMQ) se han usado inhibidores de la anhidrasa carbónica tanto tópicos como sistémicos, corticoesteroides sistémicos, fotocoagulación laser en rejilla, acetónido de triamcinolona intravítrea y recientemente terapia con anticuerpos monoclonales.¹¹⁻¹²

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenino de 34 años de edad, casada, ama de casa, originaria y residente de Navolato, Sinaloa, México, sin antecedentes de importancia, acude al servicio de oftalmología del Hospital Civil de Culiacán por presentar disminución de la AV de tres meses de evolución. Al interrogatorio la paciente refiere haber iniciado su padecimiento actual tres meses previos de acudir a consulta, además de presentar nictalopía de larga evolución. A la exploración oftalmológica se encuentra AV 20/40 en ambos ojos (AO) con refracción ojo derecho (OD) +1.25 y ojo izquierdo (OI) +0.75 que no mejora con corrección visual,

PIO 14 mmHg AO, vítreo con signo de Shaffer presente. En la fundoscopia se observó disminución del brillo foveolar y excavación óptica de 0.6 AO (Fig. 1).

Fig. 1. Fotos clínicas a color de polo posterior de ambos ojos, donde se aprecia retina aplicada presencia de cambios pigmentarios en el EPR moteados, disminución del brillo foveolar.



La fluorangiografía (FAG) se encontró sin alteraciones; se solicitaron campos visuales que demostraron disminución generalizada de la sensibilidad (Fig.2); el ERG evidenció aplanamiento de las ondas eléctricas en sus fases fotópicas y escotópicas (Fig. 3); por último, se realizó OCT de retina y nervio óptico en el que se observó EMQ y adelgazamiento del complejo de células ganglionares (Fig. 4).

Fig. 2. Perimetría demuestra disminución generalizada de la sensibilidad en ambos ojos.

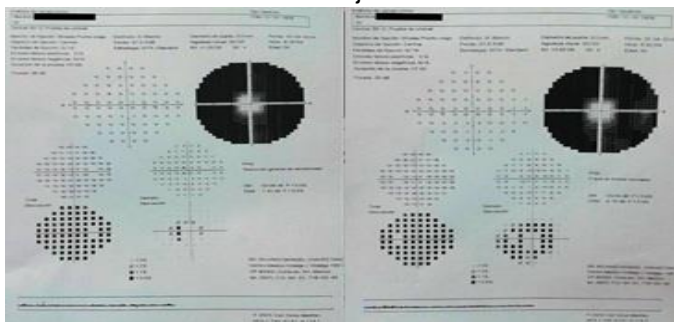


Fig. 3. ERG con aplanamiento de las ondas eléctricas en sus fases fotópicas y escotópicas bilateral.

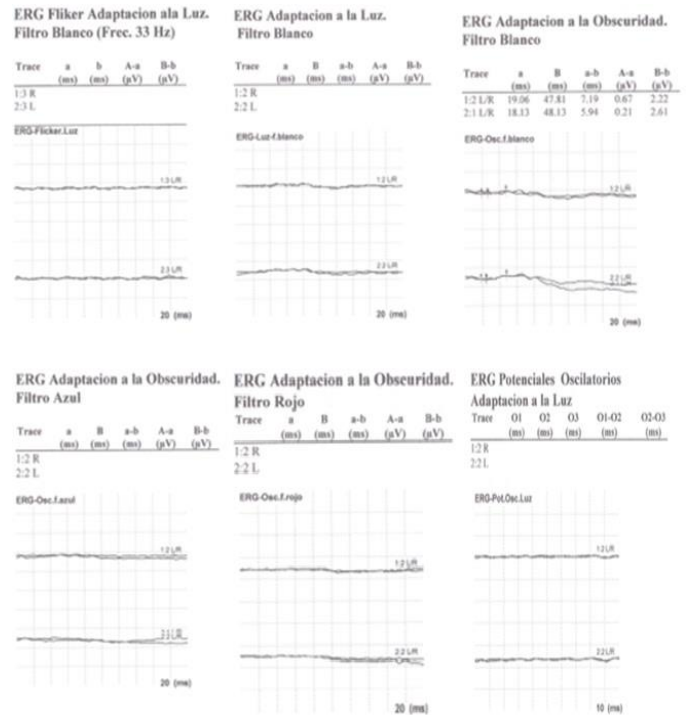
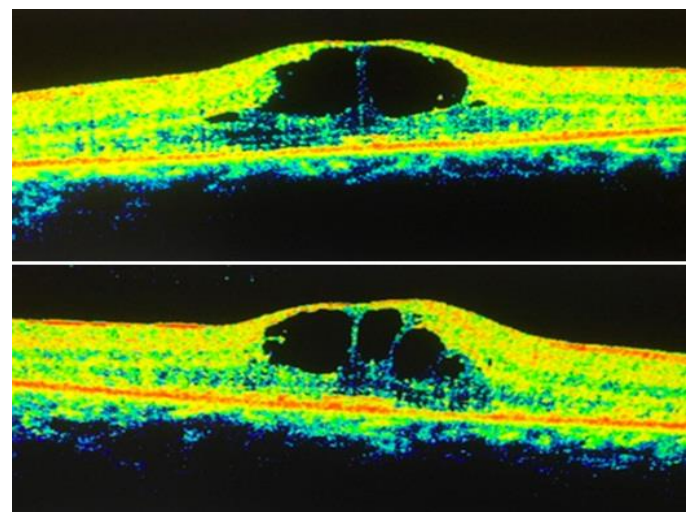


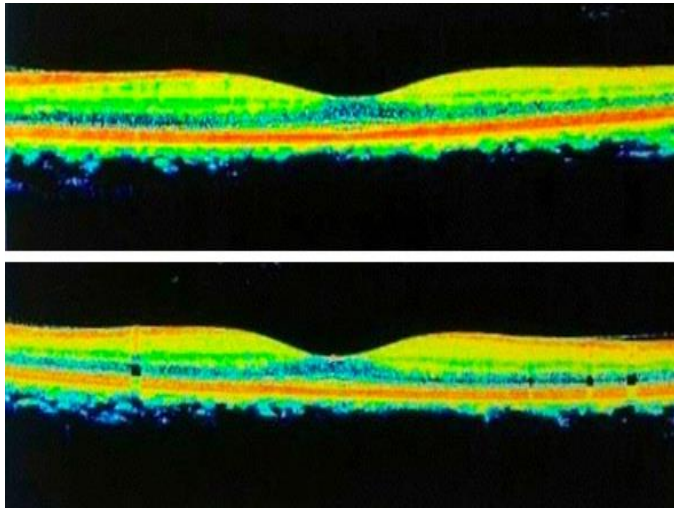
Fig. 4. OCT retina manifiesta edema macular cistoide bilateral.



En base a lo anterior se diagnostica retinosis pigmentaria sine pigmento e iniciamos tratamiento con bevacizumab intravítreo 2.5 mg/0.1 ml, 1 dosis mensual. Después de tres aplicaciones la AV

mejoró a 20/25 AO con resolución del edema macular corroborado por OCT (Fig. 5).

Fig. 5. OCT retina demuestra mejoría anatómica del edema macular quístico en ambos ojos.



DISCUSIÓN

El bevacizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado recombinante de cadena larga dirigido contra todas las isoformas biológicamente activas del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF-A). Fue aprobado en el 2004 por la Food and Drug Administration (FDA) para el tratamiento de cáncer colorrectal metastásico;¹³ un año después se habían publicado más de 100 artículos sobre las aplicaciones del bevacizumab en oftalmología y, en el 2007, se reportó su aplicación intravítrea para el manejo de la neovascularización coroidea, degeneración macular relacionada a la edad y oclusión de la vena central de la retina.¹⁴ En el año 2009, Yuzbasioglu et al. describieron la efectividad del bevacizumab para resolver el EMQ en pacientes con RP.¹⁵

Aunque en la actualidad es un fármaco considerado *off label* para su uso en oftalmología, en el caso presentado, el bevacizumab intravítreo presentó buenos resultados para la resolución del EMQ en un paciente con RPSP, mejorando así de forma significativa la AV.

CONCLUSIÓN

La RPSP representa un reto diagnóstico y pasa muchas veces desapercibida por los cambios tan sutiles en la retina. Se deben excluir enfermedades sistémicas o formas sindrómicas asociadas y es necesario consejo social y genético para establecer un abordaje adecuado.

A la fecha no se conoce un tratamiento eficaz para la RP, sin embargo, el manejo de las complicaciones asociadas puede mejorar la calidad visual del paciente como se demuestra en el caso presentado.

REFERENCIAS

1. Ryan SJ, Schachat A, Wilkinson C, Hinton D, Saddy S, Wiedemann P. Retina. 5th ed. Elsevier Mosby; 2013.
2. Yanoff M, Duker J. Ophthalmology. 4th ed. St Louis: Elsevier Mosby; 2014.
3. Fahim AT, Daiger S, Weleber R. Nonsyndromic Retinitis Pigmentosa Overview. GeneReviews [Internet] 2016 [Citado febrero 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1417/>
4. Flores RP, Flores P, Loma E, Gili P, Carracedo G. Retinitis pigmentosa. Revisión bibliográfica. Gaceta de optometría y óptica oftálmica [Internet] 2013 [citado 08 Jun 2016];(481). Disponible

- en: www.cnoo.es/download.asp?file=medio/gaceta481/cientifico1.pdf
5. Hartong DT, Berson E, Dryja T. Retinitis pigmentosa. *Lancet* 2006 Nov; 368(9549):1795-1809.
 6. Delgado SA. Retinosis pigmentaria. *Revista Médica MD* 2012; 3 (3): 163-166.
 7. De la Mata PG, Ruiz O, Fernández S, Torrón C, Pablo L. Retinosis pigmentaria sine pigmento. Inicio con edema macular. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2014; 89 (9): 376-381.
 8. Ma L, Sheng X, Li H, Zhang F, Liu Y, Rong W, Zhang J. Identification of a novel p.R1443W mutation in RP1 gene associated with retinitis pigmentosa sine pigmento. *Int J Ophthalmol* 2013; 6 (4): 430-435.
 9. Radtke ND, Aramant R, Petry H, Green P, Pidwell D, Seiler M. Vision improvement in retinal degeneration patients by implantation of retina together with retinal pigment epithelium. *Am J Ophthalmol* 2008 Aug;146(2):172-182.
 10. Hodge WG, Barnes D, Schachter H, Pan Y, Lowcock E, Zhang 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- 490.
 11. Pearlman JT, Saxton J, Hoffman G, Carson S. Unilateral Retinitis pigmentosa sine pigmento. *Brit. J. Ophthal* 1976; 60(5), 354-360.
 12. Apushkin MA, Fishman G, Grover S, Janowicz M. Rebound of cystoid macular edema with continued use of acetazolamide in patients with retinitis pigmentosa. *Retina* 2007; 27 (8):1112-1118.
 13. FDA: Food and Drug Administration. Avastin (bevacizumab) information. [Internet]. Estados Unidos 2011[Sep 2015, citado mayo 2016]. Disponible en: <http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/postmarketdrugsafetyinformationforpatientsandproviders/ucm193900.htm>
 14. Salvatore G, Focke Z. Bevacizumab: Off-label use in ophthalmology. *Indian J Ophthalmol.* 2007 ; 55(6): 417–420.
 15. Yuzbasioglu E, Artunay O, Rasier R, Sengul A, Bahcecioglu H. Intravitreal Bevacizumab (Avastin) injection in retinitis pigmentosa. *Curr Eye Res.* 2009; 34(3): 231-237.