

Centro Provincial de Retinosis Pigmentaria

Consideraciones oftalmológicas y genéticas sobre la asociación de retinosis pigmentaria con glaucoma

Dra. Sarah María García Espinosa,¹ Dra. Rásife Freyre Luque,² Dra. Carmen Castillo Vázquez,³ MsC. Mayelín Navarro Scott⁴ y Dra. Melek Dáger Salomón⁵

Las distrofias retinocoroideas y entre ellas la retinosis pigmentaria (RP), son enfermedades que causan grave discapacidad visual y constituyen la cuarta causa de ceguera en el mundo.¹ Estas afecciones, que por si solas provocan una gran invalidez visual, unidas a otras lesiones oculares agravan sustancialmente el daño y, por ende, el pronóstico clínico. Todas las investigaciones encaminadas a lograr un mayor conocimiento sobre las características de estas asociaciones, devienen un desafío científico que podría contribuir a encontrar un nuevo y más eficaz tratamiento de estos procesos morbosos.

El glaucoma, neuropatía óptica basada en diversos mecanismos, tales como aumento de la presión intraocular, isquemia y alteraciones químicas que generan lesión y muerte celular en personas con un mensaje genético establecido,² comparte con las distrofias retinocoroideas varios puntos en común: En ambas entidades nosológicas son innumerables los planteamientos en cuanto a su patogenia, pues algunas presentan variables similares que nos inducen al análisis, por lo cual valoramos a continuación la siguiente teoría vascular: la bioquímico- metabólica, acerca de que la muerte de las células ganglionares podría relacionarse con la apoptosis. También existen analogías con respecto a las alteraciones del campo visual y presencia de cataratas patológicas, puesto que ambas son hereditarias.

Sobre la retinosis pigmentaria^{3,4} se han formulado las siguientes teorías:

1. Teoría vascular, basada en el hecho de que el insuficiente aporte energético y nutritivo de la retina provoca cambios vasculares, evidenciados a través de:
 - Variaciones histológicas en los vasos sanguíneos
 - Algunos exámenes, como el de la prolongación de los tiempos circulatorios brazo-retina
 - Pruebas hemodinámicas de la circulación retiniana
2. Teoría bioquímico-metabólica, sustentada en el planteamiento de que las alteraciones bioquímicas pueden ser interpretadas como:
 - Variaciones en la glucólisis aerobia y anaerobia
 - Disminución en la producción de CO₂ y ácidos aminos después de la respiración, así como en la velocidad de síntesis y degradación de proteínas
 - Reducción del contenido celular de RNA y DNA
 - Anomalías en la función de la derivación del hexanomonofosfato

Acerca del glaucoma se defienden los siguientes postulados:

1. Teoría vascular, que se une a la teoría mecánica (compresión directa de la papila) y en conjunto se interpretan como hipoxia causada por alteración del aporte sanguíneo de la cabeza del nervio óptico, atribuible a diversos mecanismos que intervienen sustancialmente en la muerte de las células ganglionares.
2. Diferentes procesos bioquímicos:⁵
 - Existen diversas estructuras oculares que almacenan glucógeno y liberan glucosa a las neuronas.
 - Participan activamente en la regulación de los niveles de potasio extracelular.
 - Son indispensables para la regulación y el metabolismo de los neurotransmisores, ayudan a eliminar el CO₂ retiniano y lo convierten en bicarbonato mediante una reacción catalizada por la anhidrasa carbónica.

- Se realiza la síntesis de ON mediante técnicas inmunohistoquímicas, que se encuentran en todas las regiones del ojo.

La muerte de las células ganglionares en ambas enfermedades podría relacionarse con apoptosis^{3,6} y precisamente el análisis de esa grave asociación fue motivo suficiente para desarrollar este estudio.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y longitudinal en el Centro Provincial de Retinosis Pigmentaria de Santiago de Cuba desde el 2004 hasta el segundo trimestre del 2005, donde fueron examinados 1 119 pacientes, de los cuales 61 estaban afectados por retinosis pigmentaria asociada a glaucoma, procedentes de los centros provinciales de retinosis pigmentaria de las provincias orientales. Entre las variables analizadas figuraron: edad, sexo, clasificación cubana de la retinosis pigmentaria (RP) según tipo de glaucoma (GI), herencia, estadio de la RP y variantes terapéuticas.

De la escuela cubana de retinosis pigmentaria se tomaron en cuenta las características de la enfermedad para su clasificación en: típica, atípica y asociada; la herencia fue dividida en: autosómica recesiva (AR), autosómica dominante (AD) y no definida (ND), por cuanto fueron las que se presentaron en asociación con el glaucoma. Los estadios se categorizaron, según grado de afectación de la RP, como sigue: I, II, III y IV. Los tipos de glaucoma encontrados fueron: glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) y glaucoma crónico de ángulo cerrado (GCAC).

Resultados

Entre los 61 pacientes (5,4%) con retinosis pigmentaria y glaucoma predominaron el sexo femenino en los 3 grupos etarios (38, para 62,3 %) y los comprendidos en las edades de 41 - 60 años (28, para 46,0 %), los cuales fueron los que tenían además las visiones más deterioradas y con afectaciones diferentes por ojo, tanto en el derecho (OD) como izquierdo (OI) (**tabla 1**), seguidos por los de 61 - 80 con 23 (37,7 %) y los de 20 – 40 con 10 (16,3 %).

Tabla 1. *Pacientes según edad y agudeza visual*

Edad (en años)	0-0,01		0,02-0,03		0,04-0,06		0,07-0,09		0,1 - 0,4		0,5 - 0,8		1,0	
	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI
20 -40							2	1			1	1	3	2
41 - 60	1		2	1	13	13	3	3	15	9		1	3	2
61 - 80	3	9	6	6	2	1			2	5	6	6		
Total de ojos: 122	4	9	8	7	15	14	5	4	17	15	7	7	6	4
%	3,3	7,4	6,6	5,7	12,3	11,5	4,1	3,3	13,9	12,3	5,7	5,7	4,9	3,3

Entre los tipos de retinosis (**tabla 2**), la pigmentaria típica ocupó el primer lugar (62,4 %); y entre los tipos de glaucoma encontrados (primario de ángulo abierto y crónico de ángulo cerrado), el GPAA, con 63,9 %, lo cual fue significativo ($p < 0,05$) según valores del test de Kruskal -Wallis.

Según estadio de la enfermedad (**tabla 3**), el IV fue el preponderante en nuestra casuística, con 52,4 %. En cuanto a la herencia, la AR prevaleció en los estadios II, III y IV, en tanto la ND primó en el I (66,7 %). Asimismo, el GPAA obtuvo los mayores porcentajes en los estadios I, II y III; pero en los que tenían herencia AD, ese predominio correspondió al GCAC.

Aquí se aplicó la variable de tipo ordinal la nominal. Cuando hubo celdas en cero, se colapsó de la 1 a la 3 y se encontró significación en el grupo IV con respecto a los demás.

Tabla 2. *Tipos de retinosis pigmentaria según variedades de glaucoma*

	Tipos de RP		GPAA		GCAC	
	No.	%	No.	%	No.	%
RP típica	38	62,4	26	68,4	12	31,5
RP atípica	14	22,9	7	50,0	7	50,0
RP asociada	9	14,7	6	66,6	3	33,3
Total	61	100,0	39	63,9	22	36,1

p< 0,05

Tabla 3. *Relación de estadios y herencias de la retinosis pigmentaria con los tipos de glaucoma*

Estadio RP	AR		AD		ND		GPAA		GCAC			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%		
I	3	5,0	1	33,3			2	66,7	3	100,0		
II	15	24,6	12	80,0			3	20,0	12	80,0	3	20,0
III	11	18,0	6	54,5	2	18,0	3	27,7	10	90,5	1	9,5
IV	32	52,4	15	46,8	11	34,5	6	18,7	14	43,7	18	56,3

p< 0,05

En los pacientes con retinosis pigmentaria que tenían herencia AR y ND (**tabla 4**), el GPAA fue el tipo de glaucoma más frecuente; y en aquellos con herencia AD, el GCAC.

A 46 de los 61 pacientes se les aplicaron diferentes procedimientos quirúrgicos (**tabla 5**), teniendo en cuenta el estadio de la retinosis pigmentaria, la evolución del glaucoma y la compensación de la presión intraocular con tratamiento medicamentoso, con vistas a controlar y mejorar su estado ocular, que ya era grave en 73,4 %. La cirugía revitalizadora temporal (CRVT) de la escuela cubana se vio representada con el mayor porcentaje, a la vez que la trabeculectomía (TBT) fue la más utilizada en los pacientes con glaucoma.

En cuanto al tratamiento médico, el timolol se usó de forma absoluta en 33,0 % y combinado con dorzolamida - pilocarpina en 45,0 %; en los restantes se utilizaron otros fármacos (lopidine, carteolol y latanoprost).

Tabla 4. *Tipos de herencia en la retinosis pigmentaria según tipos de glaucoma*

Herencia	GPAA		GCAC	
	No.	%	No.	%
AR	34	51,7	25	73,6
AD	13	21,4	6	46,2
ND	14	22,9	8	57,2
Total	61	100,0	39	63,9

Tabla 5. *Tratamiento quirúrgico de la retinosis pigmentaria y el glaucoma con respecto al estadio de la primera*

Estadios	I	II	III	IV	Total
Procedimientos quirúrgicos					
CRVT	2	5	4	10	21
CRVT + VSD		1	1		2
CRVT + CRVN +VSD				1	1
CRVT + TBT			8		8
CRVT+ catarata + TBT			4		4
CRVT+ catarata + iridectomía		2	2		4
TBT		5			
CRVN				1	
Total	2	13	19	12	46
% con respecto al total de asociación de retinosis pigmentaria con glaucoma	3,3	21,0	31,1	19,7	73,4

Discusión

La prevalencia del glaucoma es de 1,5 - 2 % en personas mayores de 40 años y superior aún en ancianos.⁷

Estadísticas mundiales sobre retinosis pigmentaria serían útiles para calibrar la magnitud de su asociación con otras enfermedades: Se plantea que el glaucoma deja ciegos a 10 – 15 % de los habitantes del planeta, constituye la segunda causa de ceguera en el orbe y deviene el tercer motivo de consulta a especialistas en Oftalmología.⁸

La retinosis pigmentaria afecta a 1 por 5 000 de los pobladores de la Tierra, varía de unos países a otros, según datos publicados, y es la cuarta causa de ceguera en el mundo. En Inglaterra y España, más de 6 % de las personas ciegas, menores de 65 años, deben su discapacidad visual a esa afección. En Canadá ocupa el segundo lugar después de la retinopatía diabética como desencadenante de problemas visuales en individuos de 16 a 50 años de edad.⁹

El glaucoma es una enfermedad que va destruyendo progresivamente las fibras del nervio óptico, de modo que altera el campo visual (más difícil de apreciar en los pacientes con RP) y aumenta relativamente rápido la excavación de ese nervio. Se ha comprobado que es más frecuente a medida que se eleva la tensión ocular; que la relación excavación/papila puede ser más problemática en la RP, por la palidez del nervio óptico, y que todo ello impedirá valorar más fácilmente la evolución del glaucoma.

Según Kanski,¹⁰ el GPAA es el más común de todos los glaucomas, lo cual coincide con los hallazgos de otros autores.^{11, 12} Afecta aproximadamente a 1 de cada 200 personas de 40 años y su prevalencia aumenta con la edad. También conocido como glaucoma crónico simple, es el más frecuente de todos, pues llega a representar 60 % entre las diferentes variedades.^{13, 14} En nuestra serie, al GCAC correspondió el mayor porcentaje en el estadio IV; resultado que se corresponde con la gravedad de esta afección, que daña muy severamente las estructuras oculares.¹⁴ No se encontró en esta casuística que la herencia estuviese ligada al cromosoma X ni a otros tipos de glaucomas.

A menudo el GPAA es hereditario, probablemente con carácter multifactorial. Se cree que el gen responsable muestra falta de penetración y variación en la expresividad en algunas familias, así como también se ha comprobado que la presión intraocular, el drenaje y el tamaño del disco óptico están genéticamente determinados.¹⁰

Se impone no obviar otros tipos de glaucoma, como sería el de tensión normal, cuyo diagnóstico suele ser difícil y mucho más en estos pacientes con RP, en quienes se enmascara su presentación;⁹ sin embargo, siempre en aras de ofrecer opciones terapéuticas médicas y quirúrgicas que establezcan la salud visual y mejore la calidad de vida de las personas, existen en Cuba varias instituciones hospitalarias especializadas que diagnostican y tratan oportunamente cada dolencia.¹⁵

El control de la tensión intraocular es sumamente importante en estos pacientes, pues si en aquellos con glaucoma se trata de que dicha tensión sea de 21 mm Hg, en estos casos debe

intentarse que esté por debajo de 18 mm Hg. Los fármacos a utilizar son los habituales, aunque quizás deban evitarse los prostaglandínicos, porque en algunos casos producen edema macular, aunque el mecanismo patogénico difiere del que aparece en la retinosis pigmentaria.¹⁶

Conviene insistir en la búsqueda de glaucoma en las personas con retinosis pigmentaria, pues la convergencia de ambas enfermedades empeora el pronóstico.

Referencias bibliográficas

1. Alonso C, Grimaldos P, Bosch R, Boix J, Ivorra P. Retinosis pigmentosa: Hallazgos clínicos, epidemiológicos y distribución genética en 92 afectados. Arch Soc Esp Oftalmol 1991; 61: 325-30.
2. Ruiz G, Honrubia FM. Diagnóstico precoz del glaucoma. Curso de Formación Continuada a Distancia en Oftalmología. Barcelona: Doménech Pujades, 2001.
3. Peng T, Wn L, Zhou W. Retinitis pigmentosa associated with glaucoma. Clinical analysis. Yen Ko Hsueh Pao 2002; 6 (1-2): 17-9.
4. García Sánchez J, García Feijó J. Glaucoma. Madrid: Editores Médicos, 2000.
5. Simonelli F, Milone A, Iura A, Picardi C, La Banca AM, Cotticelli L, et al. Possible role of altered levels of plasma docosahexaenoic acid in the pathogenesis of retinitis pigmentosa. Preliminary results. Boll Soc Ital Biol Sper 1999; 66(9): 893-8.
6. Pereira J. Misión Milagro y hospital cubano brindan esperanzas a pacientes venezolanos [periódico en línea]. <http://www.abn.info.ve/reportaje_detalle.php?articulo=64> [consulta: 10 mayo 2007].
7. López Garrido J. Retinosis pigmentaria y otras patologías oculares. Actitud terapéutica [biblioteca virtual en línea]. <<http://www.retinosispigmentaria.org/documentos/ponenciaDrGarrido.pdf>> [consulta: 10 mayo 2007].
8. Peláez Molina O. Retinosis pigmentaria. Experiencia Cubana. La Habana: Editorial Científico-Técnica, 1997.
9. Aranda AY. La retinosis pigmentaria. Barcelona: L'Hospital et de Llobregat, 2001.
10. Kanski JJ. Oftalmología clínica. 4 ed. Madrid: Mosby/Doyma Libros, 2000.
11. Morera Barrios LM, Verdura González TE, Martínez Legón Z, Ricardo Lorenzo R. Asociación de antígenos HLA y enfermedades oftalmológicas. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter 2001; 17(1) [artículo en línea]. <http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-02892001000100001&script=sci_arttext> [consulta: 10 mayo 2007].
12. Ferreiro López S, Ruiz Navarro S. Glaucoma. Barcelona: [Salvat?], 2001.
13. La Fundación Americana del Glaucoma premia a un grupo de investigación español [biblioteca virtual en línea]. <http://www.retinosis.org/vision_25/v25a_16.htm> [consulta: 21 abril 2007].
14. Centro Internacional de Retinosis Pigmentaria "Camilo Cienfuegos" [biblioteca virtual en línea]. <<http://www.sld.cu/instituciones/retinosis/quienesomos/quienesomos.html>> [consulta: 21 abril 2007].
15. Labrada Curbelo C. Avances de la oftalmología cubana [biblioteca virtual en línea]. <<http://www.radiohc.cu/espanol/sugerencias/feb07/cloftalmologia.htm>> [consulta: 10 mayo 2007].
16. Familiares y afectados [biblioteca virtual en línea]. <<http://www.bajavision.es/lateralfam.html>> [consulta: 10 mayo 2007].

Dra. Sarah María García Espinosa. Centro Provincial de Retinosis Pigmentaria. Centro Gallego No.5, Ampliación de Terrazas, Santiago de Cuba

¹ Especialista de II Grado en Oftalmología. Instructora
Centro Provincial de Retinosis Pigmentaria

² Especialista de I Grado en Oftalmología. Instructora
Centro Provincial de Retinosis Pigmentaria

³ Especialista de I Grado en Medicina General Integral y en Oftalmología
Hospital Provincial Docente "Saturnino Lora"

⁴ Especialista de I Grado en Oftalmología. Máster en Urgencias Médicas. Instructora
Hospital Provincial Docente "Saturnino Lora"

⁵ Especialista de I Grado en Genética Clínica. Instructora
Centro Provincial de Retinosis Pigmentaria

Consideraciones oftalmológicas y genéticas sobre la asociación de retinosis pigmentaria con glaucoma

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

García Espinosa SM, Freyre Luque R, Castillo Vázquez C, Navarro Scott M, Dáger Salomón M. Consideraciones oftalmológicas y genéticas sobre la asociación de retinosis pigmentaria con glaucoma [artículo en línea]. MEDISAN 2007;11(2). <http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol11_2_07/san08207.htm> [consulta: fecha de acceso].