

Retinosis pigmentaria y edema macular cistoide asociado**Retinitis pigmentosa and associated cystoid macular edema**

Raisa Ivis Beltrán Sainz,^I Raisa Hernández Baguer^{II}

^IEspecialista de I grado en Medicina General Integral y en Oftalmología. Hospital Docente Clínico Quirúrgico "Dr. Salvador Allende". Centro de Referencia Nacional de Retinosis Pigmentaria. La Habana, Cuba. E-mail: raiza.beltrán@infomed.sld.cu

^{II}Especialista de II grado en Oftalmología. Profesora e Investigadora Auxiliar. Máster en Longevidad Satisfactoria. Hospital Docente Clínico Quirúrgico "Dr. Salvador Allende". Centro de Referencia Nacional de Retinosis Pigmentaria. La Habana, Cuba. E-mail: raisa.baguer@infomed.sld.cu

RESUMEN

Entre las maculopatías de la retinosis pigmentaria entre el 11 y el 70 % es ocupado por el edema macular cistoide. Se revisaron textos básicos de Oftalmología y se localizaron artículos sobre el tema de los últimos 5 años a través de Google como motor de búsqueda, el directorio LILACS y la consulta de las bases de datos PubMed e Hinari para ampliar el conocimiento sobre el tema y exponer algunos de los tratamientos que se han utilizado recientemente. La literatura publicada acerca de la retinosis pigmentaria, una de las distrofias retinianas frecuente causa de ceguera a nivel mundial, demuestra que aún se investiga esta enfermedad y sus complicaciones haciendo uso de los adelantos más significativos del presente siglo XXI. Se destacan los nuevos hallazgos sobre su fisiopatología y acerca del edema macular cistoide que se asocia en el curso de su evolución natural. Se concluye que la comunidad científica mundial con el desarrollo de múltiples investigaciones continúa aportando nuevos conocimientos sobre la fisiopatología de la retinosis pigmentaria y busca el más adecuado manejo del edema macular cistoide, aún de difícil tratamiento y causa de los cambios atróficos en la fovea, de la reducción de la agudeza visual y de la calidad de vida del paciente

Palabras clave: retinosis pigmentaria, distrofia retinal, edema macular cistoide, inhibidores de la anhidrasa carbónica, dorzolamida, triamcinolona subtenoniana, dexametasona intravítrea.

ABSTRACT

Among the maculopathies of retinitis pigmentosa between 11 and 70 % is occupied by cystoid macular edema. Basic texts of Ophthalmology were reviewed and it was found articles on the subject from the last five years through Google as a search engine, the LILACS directory and a search in PubMed and Hinari databases to increase knowledge on the subject and expose some of the treatments that have been used recently. The published literature on retinitis pigmentosa, one of retinal dystrophies frequent cause of blindness worldwide, shows that this disease is still investigated and its complications by making use of the most significant advances of the current XXI century. New findings about its pathophysiology and about cystoid macular edema associated in the course of its natural evolution are highlighted. It is concluded that the global scientific community with the development of multiple researches continues to provide new insights on the pathophysiology of retinitis

pigmentosa and is searching for the most appropriate management of cystoid macular edema, yet difficult to treat and cause of atrophic changes in the fovea, the reduced visual acuity and quality of life of patients

Key words: retinitis pigmentosa, retinal dystrophy, cystoid macular edema, carbonic anhydrase inhibitors, dorzolamide, subtenon triamcinolone, intravitreal dexamethasone.

INTRODUCCIÓN

El término Retinosis Pigmentaria (RP) incluye un grupo heterogéneo de degeneraciones retinianas hereditarias caracterizadas por una disfunción progresiva de los fotorreceptores y atrofia final retino-coroidea, con diferentes formas de presentación sola o como parte de un síndrome. Los cambios degenerativos pueden iniciarse en bastones, conos u otras células, las cuales afectan progresivamente al resto de las capas incluyendo el epitelio pigmentario retiniano (EPR), las neuronas de capas internas, la glia, vasos sanguíneos retinianos y la coriocapilar,¹ En el 70 % de los casos existe una historia familiar de la enfermedad.

La prevalencia de RP es 1/3 000-1/5 000, aproximadamente. Se calcula que existen alrededor de 1,5 millones de personas afectadas en el mundo, siendo más frecuente en hombres que en mujeres, en su mayoría de forma bilateral y simétrica en ambos ojos.²

En Cuba es un problema de salud pues se considera entre las primeras causas de ceguera no reversible. La prevalencia es de 4,9 por 10 000 habitantes, con 5 232 pacientes afectados insertados en 3 043 familias, incluidas en un protocolo nacional de atención médico-asistencial que no se realiza en ningún otro país del mundo.³

Es un desorden progresivo que posee como mecanismo fisiopatológico la muerte celular programada o apoptosis de la célula fotorreceptora retiniana, inicialmente el bastón, seguido de la pérdida de los conos, lo que puede suceder hasta simultáneamente, y todo esto determinado genéticamente, existiendo factores como la consanguinidad que marcan un tipo de herencia de la enfermedad.⁴

La progresión de la RP muestra considerables variaciones individuales establecidas por la mutación genética específica y la incidencia de múltiples factores ambientales. En su cuadro clínico, se caracteriza por mala visión nocturna, que comienza en la adolescencia o juventud temprana por lo general, pérdida progresiva del campo visual periférico y alteraciones electrorretinográficas que varían desde una respuesta eléctrica de la retina subnormal hasta la ausencia de respuesta.⁵

El diagnóstico se realiza por el electrorretinograma, la perimetría, el test de agudeza visual y la fundoscopia. El pronóstico es desalentador, pues no existe hasta la fecha un tratamiento específico que lleve a su curación. En Cuba tenemos la experiencia desde 1987 de la aplicación de una estrategia multiterapéutica para la RP que es un tratamiento múltiple pero individualizado, sin antecedentes en la historia de la Oftalmología. El objetivo principal del mismo es mantener el mayor tiempo posible la visión de cada individuo, con un control personalizado de la función visual.⁶

Varias son las complicaciones que aparecen en el curso de la retinosis pigmentaria y entre ellas el edema macular cistoide, importante ya que las afecciones maculares dan al traste con la visión central lo que ocurre por el compromiso de otras capas de

la retina más allá de los fotorreceptores. En nuestro criterio esto responde también al proceso de apoptosis, necroptosis y remodelación como ya ha sido señalado que ocurre en la fisiopatología de la RP.^{7,8}

La relativa frecuencia con que el edema macular cistoide (EMC) está presente en los afectados de RP, hace que este se incluya dentro de las “maculopatías de la retinosis pigmentaria”. Esto nos motivó a investigar y actualizar nuestros conocimientos sobre el tema en la presente revisión bibliográfica.

Se realizó una revisión de la literatura relacionada con el tema a través de la utilización de Google como motor de búsqueda, el directorio LILACS y la consulta de las bases de datos PubMed e Hinari. Se localizaron artículos sobre retinosis pigmentaria y el edema macular cistoide asociados publicados en los últimos cinco años (2009-2013), así como otros artículos de interés relacionados con el tema.

DESARROLLO

Por su baja prevalencia y tratarse de una distrofia monogénica, la RP es considerada una enfermedad rara^[9]. Por debutar en cualquier etapa de la vida, está presente durante muchos años con su lento transcurrir y por su carácter hereditario con los patrones autosómico dominante, autosómico recesivo y recesivo ligado al cromosoma X se manifiesta en varios miembros de la familia por lo que no ha dejado de tener interés para los oftalmólogos el estudio de la misma.

El fondo de ojo mejor y más frecuentemente descrito en los enfermos con RP, muestra la atenuación de los vasos sanguíneos retinales, palidez del nervio óptico que no es considerada una verdadera atrofia, ya que la gliosis generalizada que ocurre como parte del proceso de remodelado le brinda este aspecto atrófico, así como los característicos pigmentos como espículas óseas. Así es reconocida la forma típica de la enfermedad.⁵

En la actualidad otro aspecto tenido en cuenta para la agrupación de los pacientes además de la tipicidad del cuadro clínico y del fondo de ojo, es el resultado del estudio genético molecular. Es el criterio de Ayuso y colaboradores que el estudio genético es una de las fases imprescindibles en un buen diagnóstico y cada familia debe tenerlo realizado.⁹

Aunque hay casi 200 genes descritos en las bases genéticas de las distrofias de retina (48 para la RP, hasta el 2013), se calcula que aún queda un 50% de genes por identificar y se continúa trabajando por hallarlos. Estos resultados demuestran, una vez más, que se trata de una enfermedad genéticamente heterogénea. Sin duda detectar la presencia del defecto genético permitirá el más temprano y certero diagnóstico y constituye una guía para la terapia génica.⁵

La corrección de la mutación y de los genes implicados mediante esta terapia en etapas tempranas (sustituir genes mutados por genes con la información genética correcta), podría evitar las alteraciones histopatológicas y la apoptosis. Hasta ahora sabemos que solo puede ser realizado en aquellas mutaciones genéticas conocidas.¹

Según Chang la heterogeneidad genética da lugar a la heterogeneidad clínica, es decir a variadas formas de manifestarse clínicamente (fenotipos). Mientras muchos genes diferentes pueden resultar en una enfermedad con similar fenotipo, hay una

amplia variación de fenotipos dentro de familias compartiendo la misma mutación genética.¹⁴

Quizás influya en la aparición y tipo de evolución del EMC asociado a RP el tipo de herencia o determinadas mutaciones. Por ejemplo el *ABCA4* está implicado en las formas recesivas de RP, distrofia de conos-bastones y en distrofias maculares distintas a la RP. Se puntualiza esto solo para dar una idea de lo complejo que es el análisis de la RP aun tratándose del estudio dedicado a las bases genéticas que le dan origen y mucho más de la correlación genotipo-fenotipo.¹⁰

Por otra parte, es importante tener en cuenta que en respuesta al estrés oxidativo, la apoptosis y a la necroptosis,^{4,7,8} se postula que los cambios histopatológicos por remodelación son:

- Hipertrofia de las células de Müller y formación de glia por hiperplasia reactiva de la misma que aisla a la neuroretina (fotorreceptores) del epitelio pigmentario remanente y de la coroides.

- Migración neural hacia sitios ectópicos a través de la glia y de las células del epitelio pigmentario formando los pigmentos alrededor de los vasos retinales.

- Formación de fascículos aberrantes llamados neurites (a punto de partida de los bastones), desarrollándose nuevas vías sinápticas y conexiones aberrantes.

Todo lo anterior explica las alteraciones fundoscópicas que caracterizan a la enfermedad y explican el hecho de que al existir “nuevas vías” en un intento de la retina de recuperar su “función”, se produzcan conexiones anómalas que son manifestadas por los pacientes como aberrantes impulsos eléctricos desde la retina degenerativa como fotopsias.¹¹ Se añade a todos estos cambios la posibilidad de que el paciente desarrolle un edema macular cistoide en el curso de la RP.

Desde hace algunos años mejorar las condiciones visuales de los que padecen RP ha incluido ensayos clínicos dentro de la Medicina Regenerativa al utilizar el implante de células madre para la regeneración de fotorreceptores aún funcionantes. En algunos de estos ensayos clínicos se han utilizado células madre derivadas del propio paciente cuyos resultados aún están por evaluarse.^{12,13}

Estos argumentos en la actualidad determinan un aspecto del manejo de la RP, fruto de las investigaciones de la colectividad científica mundial como parte del esfuerzo por minimizar el daño que esta ocasiona o lo que es mucho mejor curar la enfermedad.

Edema macular cistoide.

El edema macular fue descrito por primera vez por Irvine en 1953 después de una extracción intracapsular de cristalino, técnica quirúrgica para la cirugía de catarata que se aplicaba en aquellos tiempos. Luego Gass en 1966 documentó angiográficamente el patrón característico de pétalo de flor en el EMC. De allí surge la denominación de síndrome de Irvine-Gass. En la actualidad se sigue observando a pesar del uso de técnicas más modernas para la extracción de la catarata.¹⁴

Esta entidad es un signo no específico que forma parte de varias enfermedades: uveítis, traumas, cirugía intraocular, retinopatías hipertensiva, uso prolongado de determinados medicamentos, degeneración macular relacionada con la edad, retinopatía diabética, retinopatías autoinmunes aisladas o acompañando a síndromes paraneoplásicos y distrofias hereditarias.¹⁵

Esta revisión se refiere al edema macular cistoide (EMC) asociado a distrofias hereditarias entre las que se encuentra la retinosis pigmentaria.

EMC es una forma específica de edema macular, es un desorden indoloro que afecta la retina central o mácula causado por la acumulación de fluido intraretinal alrededor de la fovea en las capas plexiforme externa (Henle) y en la nuclear interna como resultado de la ruptura de las barreras hematorretinianas (BHR) interna y externa.

Estas BHR están constituidas por las uniones estrechas entre las células del epitelio pigmentario retiniano (EPR) la externa y la interna a nivel de los capilares de la retina a través de su capa de células endoteliales totalmente impermeables en condiciones normales (zonula occludens).

El EMC puede estar intracelular también llamado citotóxico y es una alteración de la distribución iónica celular con aumento del sodio. El EMC extracelular es más frecuente y clínicamente más relevante, está directamente asociado con una alteración o rotura de las BHR interna o externa (escape y acumulación de fluido que se aprecia en la angiografía).¹⁵ El proceso difuso más tarde avanza ocupando los espacios quísticos que al extenderse del epitelio pigmentario retiniano a la membrana limitante interna pueden romperse causando agujeros maculares.¹⁶

Edema macular cistoide asociado a retinosis pigmentaria.

El edema macular cistoide asociado a retinosis pigmentaria, ocurre independiente del tipo de herencia y al parecer tiene más relación con los años de evolución de la RP.

La prevalencia de EMC y RP es de un 11-70 % en pacientes con RP no sindrómica, otros estudios reportan un 20 % y de un 8-60 % en pacientes con Síndrome de Usher, el tipo más frecuente de RP sindrómica. Oishi y colaboradores hacen referencia a una mayor incidencia en pacientes con retinosis pigmentaria autosómica dominante y recesiva y menor en la retinosis pigmentaria ligada al X pero a su vez esto autores señalan que en otros estudios no se muestran diferencias.¹⁷

El EMC puede manifestarse en cualquier estadio de la RP y puede ser unilateral o bilateral. Es frecuente su prevalencia en una misma familia, en varias generaciones y en pacientes jóvenes.

Su etiología aún no está bien aclarada, se le atribuye un papel importante a los anticuerpos antirretina como la antienolasa y la antianhidrasa carbónica y también se sugiere que pudiera ocurrir un proceso inflamatorio de bajo grado ante los eventos anteriormente explicados, que dispararía la cascada enzimática del ácido araquidónico, con liberación de mediadores de la inflamación y ruptura subsiguiente de las BHR, difusión de fluido y acumulación del mismo ante un EPR con importantes afectaciones y evidente disminución de su capacidad de bombeo normal como está presente en la retinosis pigmentaria.¹⁸

En nuestro criterio la etiología y la fisiopatología se imbrican, es difícil señalar hasta donde llega uno y donde comienza el otro, añadiendo a esto el papel de la tracción vítrea.¹⁹ La respuesta inflamatoria contra la actividad degenerativa que sufren fotorreceptores y epitelio pigmentario y la localizada expansión de los espacios intracelular y/o extracelular, parecen ser la causa-consecuencia.²⁰

La biomicroscopía con lámpara de hendidura y la fotografía esteroscópica del fondo de ojo han jugado un importante papel para demostrar los cambios en el área macular pero esta valoración depende de la experiencia del observador y los resultados no ofrecen medidas reproducibles de los cambios observados. La angiografía fluoresceínica detecta la presencia del edema macular en el 10-20 % de los pacientes con RP según la etapa en que se encuentre. Se añade luego la tomografía óptica coherente (OCT en inglés) y es esencial establecer las relaciones y correlaciones de todas las diferentes imágenes obtenidas independientemente de la modalidad para el mejor diagnóstico y seguimiento.²¹

Los siguientes parámetros son relevantes para la evaluación clínica del EMC: la extensión del edema (el área que muestra aumento del grosor de la retina), la distribución del edema (su localización, quistes internos y externos), la afectación del área central (área central, 500µm), el escape de fluoresceína (evidencia alteración o rotura de la BHT), presencia o ausencia de tracción vítrea y la cronicidad del edema (el tiempo transcurrido desde el diagnóstico inicial) y la respuesta a la terapia aplicada.^{22,23}

Si tomamos en cuenta los cambios en la interfase vítreo-retiniana presentes en el EMC, en los que se constata un componente traccional evidenciado por la tomografía óptica coherente así como por la frecuente formación de membranas epirretinales, reafirmamos la multifactorialidad del EMC.²¹

Clinicamente el EMC asociado a RP se caracteriza por tener un patrón angiográfico de escasa difusión o ninguna, por lo que se afirma que la OCT es más sensible para detectarlo aun en etapas subclínicas.²¹ Por biomicroscopía binocular indirecta es posible visualizarlo pero en etapas más avanzadas.

Pasada la etapa aguda del EMC en diferentes estudios realizados se señala que pueden hallarse desenlaces contradictorios en la relación entre el grosor macular central y la agudeza visual mejor corregida resultante. Esto se explica por la pérdida del grosor retinal parafoveal existente en muchos casos en el transcurso del EMC.²¹

Tratamientos para el edema macular cistoide.

Constituye un motivo de indudable preocupación para los oftalmólogos la aparición del EMC en el curso de cualquier enfermedad ocular de las ya mencionadas, dado que contribuye a la disminución de la visión por alteración de la relación funcional de las células en la retina y por la promoción de una respuesta inflamatoria "reparadora".

En la literatura revisada apreciamos que se han aplicado varios tratamientos desde los años 80 como son la administración de los inhibidores de la anhidrasa carbónica (CAI en inglés) uno de los tratamientos de elección aún en esta fecha (2014), el Acetónido de Triamcinolona intravítreo²² o la vitrectomía.²³ Unos autores han propuesto realizar fotocoagulación laser con patrón estándar en rejilla (grid macular), pero no es totalmente aceptado por la mayoría.

El uso de los inhibidores de la anhidrasa carbónica (acetazolamida), se debe a que su mecanismo de acción produce un aumento de la actividad de bomba del epitelio pigmentario retinal favoreciendo la reabsorción tanto del líquido subretinal como intrarretinal. La anhidrasa carbónica está localizada en el epitelio pigmentario, células de Müller, conos y en menor medida en células endoteliales.

Su inhibición produce un aumento del flujo de cloruro de sodio junto con el agua a través del epitelio pigmentario. Esta parece funcionar en los casos donde la principal alteración responsable del edema macular está dada por la ruptura de la barrera hematorretiniana externa, es decir por alteración del epitelio pigmentario.¹⁸

Los estudios disponibles sobre los efectos de inhibidores de la anhidrasa carbónica en el tratamiento del edema macular asociado a la RP tienen tamaños de muestra muy pequeña y en general, no se realiza tratamiento estadístico de los resultados. Sin embargo existe la evidencia de que se han obtenido resultados satisfactorios con la acetazolamida o metazolamida por vía oral a una dosis de 500 mg/día por tres meses.¹⁸ La principal limitación de este tratamiento son las reacciones adversas, que acortan el período durante el cual el paciente tolera el medicamento.

Chung y colaboradores de la Universidad de Ulsan en Seúl, Corea del Sur, consideraron importante el monitoreo seriado del edema macular cistoide con la OCT para su identificación y así la utilizaron en la evaluación de la respuesta al tratamiento con acetazolamida 125 o 250 mg/día por 4 a 12 meses en su estudio^[24]. También tomó en cuenta la agudeza visual mejor corregida y la angiografía fluoresceínica.

Después del tratamiento con acetazolamida 6 pacientes tuvieron significativa disminución del edema macular con mejoría de la visión en una línea al menos en un ojo, pero finalmente concluyeron que la mejoría fundamental fue hallada en las imágenes de la tomografía óptica coherente, pues fue muy inestable la mejoría visual.²⁴

También se ha introducido la forma tópica de los CAI (dorzolamida tópica, en colirio). Grover y copartícipes fueron los primeros en reportar la eficacia de la dorzolamida tópica. En su artículo reportaron el uso de la misma aplicando criterios estrictos para su muestra que estuvo conformada por 15 pacientes de un universo de 121 con retinosis pigmentaria y edema macular cistoide. El pequeño número de pacientes en este estudio no dio claras conclusiones sin embargo hubo una reducción del edema macular demostrado por el examen con la OCT, lo cual no siempre se correspondió con una mejoría de la agudeza visual.²⁵

Otro trabajo hallado muy interesante fue el de Ikeda y adjuntos, quienes estudiaron 9 pacientes (16 ojos) y dieron seguimiento a los mismos por uno, tres y seis meses después del tratamiento con dorzolamida al 1 % (colirio) instilado tres veces al día. La respuesta al tratamiento fue monitoreada por la medición de la agudeza visual, del grosor foveal mediante la OCT y la evaluación de la sensibilidad macular calculada por Humphrey Field Analyzer (HFA: Central 10-2 Program) en los 12 puntos centrales.

En esta investigación 81,3 % de los 16 ojos revelaron un claro decrecimiento del grosor retinal después del tratamiento en la OCT y de más de 1.0 dB en 9 ojos (56,3 %). Los resultados demostraron que la dorzolamida es efectiva para el tratamiento del EMC en pacientes con retinosis pigmentaria y el efecto positivo del tratamiento dura hasta seis meses sin reportar efectos secundarios.²⁶ Otros han reportado blefaritis y prurito transitorios, de forma no significativa.

Fishman encontró también que el tratamiento continuo con methazolamida tópica fue efectivo. En su estudio prefiere comenzar con la vía tópica 3 veces al día y continuar con la vía oral, si no se observa mejoría por el examen tomográfico, comienza con

500 mg diarios de acetazolamida y continuar con 250 mg de mantenimiento o methazolamide 50mg al día.²⁷ Otros autores como Gregory-Evans, Pennessi y Weleber⁵ también lo prefieren así. Pensamos que esto se deba a que tienen en cuenta el mayor número y gravedad de las reacciones adversas con los CAI sistémicos, como pérdida de apetito, fatiga y desarrollo de cálculos renales²⁷ y se prefiera comenzar con los medicamentos tópicos.

El esquema terapéutico para el EMC apuntado por Fishman²⁷ ha sido el aplicado por las autoras en 7 pacientes con RP y EMC atendidos en el Centro de Referencia Nacional de Retinosis Pigmentaria durante seis meses en el año 2012, lo cual constituye nuestra experiencia. Fueron excluyentes los pacientes con EMC recurrente o donde se constató tracción vitreoretinal con el tomógrafo de coherencia óptica TD-OCT Stratus 3000, Optikon, Japon. Se aplicó el CAI local Dorzolamida al 2 % en forma de clorhidrato, (colirio elaborado por la Empresa Nacional de Medicamentos Quimefa, La Habana, Cuba) en dosificación de 1 gota en el ojo afectado tres veces al día por seis meses.

Las evaluaciones se hicieron a los tres y seis meses de tratamiento. Observamos mejoría de la agudeza visual en 9 ojos de los 12 tratados. El grosor macular inicial se presentó en un rango de 340 y 440 micras (EMC clínico y por OCT cuando el grosor macular es mayor de las 300 μ) y el resultado final de este mismo parámetro estuvo entre 210 y 400 micras. Constatamos que no fue efectivo el tratamiento en 3 ojos: no se observó disminución del grosor macular en 1 ojo y en 2 ojos hubo fenómeno de rebote a los seis meses de finalizado el tratamiento señalado.

En nuestra pequeña muestra la mejoría fundamental fue hallada en las imágenes y medidas del grosor macular en el OCT que en la agudeza visual. (R. Beltrán y R. Hernández, comunicación personal, 15 de julio 2014). Esto coincide con el estudio de Chung y colaboradores a pesar de que nuestra casuística solo utilizó ICA de forma local. Percibimos que debe ampliarse la muestra y continuar investigando en este sentido.

Algunos autores prefieren no utilizar ningún tratamiento para el EMC. Osman Saatci y adjuntos presentan el caso de un hombre de 27 años de edad con distrofia retinal cristalina de Bietti con EMC bilateral diagnosticado por la tomografía óptica coherente que provocaba su disminución visual y al cual no indicaron tratamiento alguno, ya que observaron adhesión vitreomacular en la zona y aspecto "petaloide" del EMC en la angiografía, lo que sugería la participación de un componente vascular.

Este paciente fue reexaminado seis años después, presentaba agudeza visual muy disminuida y fundoscopia con marcada atrofia coriorretinal, menos presencia de los cristales típicos de Bietti, zonas de hiperplasia del epitelio pigmentario retiniano y bilateral EMC igualmente de aspecto petaloide. Estos autores explicaron que en el curso de la también llamada coriorretinopatía de Bietti debe ser vigilada la aparición de EMC y señalan que el tratamiento a aplicar para ellos es dudoso.²⁸

Sin embargo, Broadhead y Chang describieron el caso de un hombre de 32 años de edad diagnosticado con igual distrofia retinal que presentó EMC bilateral y fue tratado con acetazolamida (500 mg/día) lo que mejoró la agudeza visual y la anatomía macular después del mes de tratamiento.²⁹

El fenómeno de rebote del edema se ha observado que es frecuente al menos en un ojo, en los pacientes de más edad (entre 39 y 62 años). Grover interpretó que la edad podía jugar un papel importante en la respuesta al tratamiento con dorzolamida tópica, así como la duración del EMC antes de iniciar este tratamiento,²⁵ criterio con el que convenimos. También sugirieron que el rebote podría ser consecuencia del desarrollo de tolerancia al medicamento por el tiempo de uso prolongado aunque la causa del rebote aun es una interrogante.

Se ha propuesto también el uso de esteroides. En su presentación tópica como acetato de prednisolona colirio al 0,5 % o al 1,0 % y posteriormente los antiinflamatorios no esteroideos como ketorolaco al 1% (Acular; Allergan, Inc., Irvine, CA) o diclofenaco (Voltaren, Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, NJ) y en los últimos años Bromfenaco al 0,09% (Xibrom, East Hanover, NJ) su dosificación es cuatro veces al día por dos o tres meses como único tratamiento o unido a los inhibidores de la anhidrasa carbónica. El resultado ha sido la mejoría visual al combinarse ambas terapias.

Los esteroides por su efecto antiinflamatorio aportan beneficios por varios mecanismos: por la reducción del nivel de cytokines proinflamatorias o incrementando la función de la barrera hematorretiniana con resolución del edema. Los esteroides tienen marcado efecto en enfermedades de origen inflamatorio y en su inmunopatogenesis, por lo que han sido utilizados para el tratamiento del EMC.³⁰

El empleo de la triamcinolona (Kenalog, 40 mg) por vía subtenoniana o intravítrea, encontró buena efectividad, pero por corto periodo de tiempo por lo que la dosis debía ser repetida cada 6 meses. A su vez debe tenerse en cuenta el riesgo de aparición de complicaciones oculares como glaucoma cortisónico, catarata, endoftalmitis post-inyección y desprendimiento de retina regmatógeno.³¹

El modelo teórico predice que es eficiente la distribución de la Triamcinolona en el espacio subtenoniano hacia la matriz extracelular coroidea pues se encontraron evidencias del paso transescleral hacia la cámara vítrea en el trabajo de Lijun, Kovacs y colaboradores.^{31,32}

La dexametasona es un potente corticoesteroide soluble en agua con una actividad antiinflamatoria 30 veces mayor que el cortisol. En EMC refractarios a otros tratamientos, se han utilizado en los años recientes los implantes intravítreos de dexametasona ante una respuesta no efectiva. Saatci y asociados³³ reportan el uso de 0,7 mg de dexametasona intravítrea (Ozurdex, DEX implante, Allergan, Inc., Irvine, CA) en dos oportunidades en un hombre de 36 años de edad sin reaparición del EMC bilateral en los siete meses subsiguientes. Para ellos un proceso inflamatorio parece jugar un rol en la retinosis pigmentaria, como es visto en otras distrofias retinianas también, en este caso de RP en respuesta a la actividad degenerativa de fotorreceptores y epitelio pigmentario retiniano.

Por otra parte, Srouf y copartícipes³⁴ consideran que estos implantes mejoran el proceso desde el punto de vista anatómico y funcional por lo que son una valiosa opción para pacientes con EMC secundario a RP, al no ocasionar presión intraocular elevada ni catarata secundaria.

Otra opción terapéutica utilizada es la vitrectomía por pars plana con remoción de la membrana limitante interna que puede ser indicada cuando el edema macular está asociado a membranas epirretinales traccionales, sospechas de fragmentos de

cristalinos retenidos, porque el EMC está asociado a pars planitis o si ya ha alcanzado la cronicidad.³⁵ La cirugía vitreoretinal no tiene influencia directamente sobre la disfunción del epitelio pigmentario retiniano y a pesar de esto, buenos resultados después de la vitrectomía por pars plan han sido reportados. Manifiesta García Fernández que posiblemente el mecanismo de desarrollo del EMC puede diferir entre pacientes con RP: la tracción vitreomacular puede ser la responsable de la formación del EMC en unos y la inflamación y disfunción del EPR en otros.¹⁶

Por último, como otra alternativa algunos autores defienden el uso del factor antivascular de crecimiento endotelial (Anti-VEGF en inglés) mencionado por Sahel y otros²⁰ en su revisión, el cual por su efecto antiangiogénico se reserva para casos intolerantes a otras terapéuticas. Artunay y coautores consideran que los resultados de su aplicación son inexactos ya que este tipo de edema asociado a RP refractario al tratamiento se debe fundamentalmente a la pérdida de la BHR externa y no por angiogénesis.³⁶ Arévalo y copartícipes señalan que el Anti-VEGF actúa estabilizando la BHR por ello consideran que este puede dar resultado en todo EMC.³⁷

Nuestra opinión es que se debe tener en cuenta en estos casos la evaluación riesgo-beneficio a obtener con este tratamiento que se afianza como una posible alternativa debido al bajo índice de reacciones adversas que se producen con su uso.

Se desea destacar que desde 1956 se conoce sobre la presencia de una retinopatía tipo Coast junto a la RP que cursa con EMC. Esta anomalía ocurre más en niños y adolescentes. Varios trabajos revisados señalan el empleo de la fotocoagulación y crioterapia en estos casos³⁸ y los más recientes hacia el uso combinado de la inyección intravítrea y la fotocoagulación.³⁹ Todos califican sus resultados como exitosos tanto para la vasculopatía como para el EMC.

Hasta aquí han sido expuestos todos los tratamientos utilizados hasta el momento (2014) cuyo resultado depende al parecer de muchos factores que aún debemos investigar.

Nuevas tecnologías en el estudio del edema macular cistoideo.

La comunidad científica mundial con el desarrollo de múltiples investigaciones continúa aportando nuevos conocimientos sobre la fisiopatología de la retinosis pigmentaria y de uno de sus agravantes, el edema macular cistoide.

El EMC entre los pacientes con RP era reportado entre 10-20 %.²⁰ Con la introducción de la OCT la prevalencia descrita se elevó entre 26-38 %.^{30,36} Luego la introducción de la OCT Spectralis, se toma como indicador de mayor potencial visual después del tratamiento la presencia de la unión entre los segmentos internos y externos (IS/OS) de los fotorreceptores.

Esta unión se observa como una línea hiperreflectiva, gracias a la mayor penetración de este equipo, así como mayor sensibilidad.⁴⁰ No obstante autores como Spaide y Curcio han concluido que la conocida línea IS-OS no es lo que se cree, si no que en realidad se trata de los elipsoides de los conos, localizados en la porción más externa del segmento interno de estos fotorreceptores. Los mismos están repletos de mitocondrias, y estas estructuras membranosas, que en el cono adoptan una disposición especial, con una morfología más fina y alargada, pueden ser las causantes de la línea de hiperreflectividad.⁴¹

Si esta banda corresponde efectivamente a los elipsoides, su importancia es vital ya que la pérdida de las mitocondrias determina la muerte de los fotorreceptores. Este indicador proporcionaría información valiosa acerca de las posibilidades de mayor éxito en el tratamiento en dependencia del grado de preservación de las células anteriormente mencionadas, y acerca del grado de severidad de la RP. Si esta línea no existe o está incompleta en algunas regiones del Scan, en nuestra opinión, ello indicaría daño importante y menos posibilidad de recuperación visual. Llegar a una conclusión bien comprobada estará en futuros estudios.⁴¹

El papel de la OCT en el diagnóstico y supervisión de la RP se ha reconocido cada vez más. La técnica es beneficiosa y está disponible. Es una herramienta particularmente útil en el descubrimiento del EMC por lo que se ha sugerido que la OCT pudiera ser útil para documentar la progresión del adelgazamiento de la retina central.⁴² La OCT ha demostrado ser más efectiva que la angiografía (AGF) para detectar el EMC, con una excelente reproducibilidad y con la ventaja añadida de que se puede cuantificar el edema en micras.⁴³

Apreciamos que el futuro del seguimiento y diagnóstico de las enfermedades maculares está en la tomografía de coherencia óptica de alta resolución y en la microperimetría como señala Guerra García.⁴⁴

Otras tecnologías están al servicio de la Oftalmología del siglo XXI que permiten apreciar como la autofluorescencia, la existencia de fotorreceptores que no han sufrido apoptosis⁴⁵ o evaluar la sensibilidad retiniana y capacidad funcional real de la zona macular (correlación función-morfología) con el uso de la microperimetría (Microperímetro MP1,NIDEK)⁴⁶ o realizar una biopsia en vivo de las capas de la retina central con el UHR-OCT or Spectral domain OCT, SD-OCT.⁴⁰

Según García-Martin y colaboradores ha sido utilísima la Tru-track tecnología del Spectralis para el estudio exhaustivo de la mácula y la capa de fibras nerviosas en la retinosis pigmentaria y detectar tempranamente los patrones que apuntan hacia la atrofia de estas estructuras y por tanto a una etapa evolutiva avanzada de la RP.⁴⁷ Particularmente si el resultado final del EMC es la atrofia del epitelio pigmentario o el agujero macular, puede ser explorada la zona de mejor visión resultante, como es lógico extrafoveal, así como su localización, estabilidad y sensibilidad con el uso del microperímetro y convertir esa zona en rehabilitante posteriormente.

Edema macular cistoide relacionado con la cirugía de catarata y con el uso de medicamentos.

Otro tópico elegido en nuestra revisión se refiere al EMC relacionado con la cirugía de catarata en la que situaciones como la rotura de la cápsula, la retención de material del cristalino, la vitreorragia o la presencia de vítreo en la herida tiene factores de riesgo hasta en un 25 % de los casos para desarrollar EMC después de esta cirugía ocular, independientemente de la técnica quirúrgica actualmente extracapsular a utilizar.

Este EMC comienza aproximadamente entre cuatro y doce semanas después de la cirugía, con un promedio de seis semanas. Aparece una difusión de factores inflamatorios que supuestamente llevan a la rotura de la barrera hematorretiniana, se incrementa la permeabilidad capilar perifoveal y se forman los quistes con fluido intrarretinal.⁴⁸

Las cataratas subcapsulares posteriores son muy frecuentes en pacientes con RP, con una prevalencia de entre el 40 y el 70 %, dependiendo del tipo de herencia de la enfermedad. Es típica entre los 20 y los 39 años, pero su severidad e incidencia aumenta con la edad.

Siempre debe evaluarse cuidadosamente si esta es la causa verdadera de la disminución de la visión, pues puede suceder que el paciente esté presentando un EMC u otra lesión macular que no haya sido diagnosticada junto a la catarata subcapsular posterior.

Al elegir el momento adecuado del tratamiento quirúrgico de esta catarata, deben crearse las condiciones necesarias para evitar los accidentes en el trans-operatorio o intraoperatorio, el uso de la medicación tópica esteroidea o no esteroidea previa al acto quirúrgico y de las técnicas más modernas de extracción del cristalino como la facoemulsificación y del implante de lentes intraoculares.^{48,49} Por otra parte, el láser que habitualmente es aplicado a la fibrosis u opacidad de la cápsula posterior en el posoperatorio tardío del ojo pseudofáquico, debe ser empleado cuidadosamente pues ya existen en este enfermo con RP los trastornos en la barrera hematorretiniana y las alteraciones vasculares coriorretinales como factores de riesgo para el EMC.

Por último, debe ser cuidadosa la prescripción de aquellos medicamentos que dan lugar al EMC contemplado como parte de sus reacciones adversas. Este EMC no muy frecuente está reportado con el uso del ácido nicotínico (en altas dosis de 3.0–4.5 g/día o para bajas dosis como 18 mg/día también en el tratamiento alternativo de la hipercolesterolemia) y con el latanoprost (colirio para el tratamiento del glaucoma).⁵⁰ Es necesaria la correcta indicación y dosificación de los mismos y la observación de la mácula, cuando se prescriben en enfermos con RP.

Resaltamos que ante un paciente con RP se impone la vigilancia y evaluación periódica de su agudeza visual central y las características anatómicas de la mácula, estudiada con el empleo del avance tecnológico que la Oftalmología nos ofrece en estos tiempos con dos objetivos: el temprano diagnóstico del edema cistoide y la aplicación del tratamiento elegido para este. La comprensión de los mecanismos implicados en el EMC en el curso de la RP resulta alentadora para investigar más en el área de tratamiento y ofrecer mejores oportunidades de recuperación a nuestros pacientes.

Se concluye que la comunidad científica mundial con el desarrollo de múltiples investigaciones continúa aportando nuevos conocimientos sobre la fisiopatología de la retinosis pigmentaria y busca el más adecuado manejo del edema macular cistoide, de tan difícil tratamiento y causante de los cambios atróficos en la fovea, de la reducción de la agudeza visual y de la calidad de vida del paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez Aguiar LP, García Báez O, Román González C, Menéndez Cepero S. Ozonoterapia y electroestimulación en retinosis pigmentaria. *Revista Cubana de Oftalmología* [Internet] 2010 [citado 08 Jun 2014];23(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21762010000100006&script=sci_arttext
2. Flores P, Loma-Serrano E, Gili P, Carracedo G, Retinitis pigmentosa. Revisión bibliográfica. *Gaceta de optometría y óptica oftálmica* [Internet] 2013 [citado 08 Jun 2014];(481). Disponible en: www.cnoo.es/download.asp?file=medio/gaceta481/cientifico1.pdf

- 3.Herrera Mora M, Barrientos Castaño A, Lima León C, García Báez O. Casanova Rodríguez TA. Retinosis pigmentaria en Cuba. Acta Médica del Centro [Internet] 2013 [citado 08 Jun 2014];6(1). Disponible en: http://www.actamedica.sld.cu/r1_12/pdf/retinosis.pdf
- 4.Murakami Y, Miller JW. Rip Kinasa mediated necrosis as an alternative mechanism of photoreceptor death. *Oncotarget*. 2011;2:497-509.
- 5.Gregory-Evans K, Pennesi ME, Weleber RG. Retinitis pigmentosa and allied disorders. En: Ryan SJ. (Eds). *Retina I*. Philadelphia: Elsevier Inc; 2013; T1.p. 762-822.
- 6.Pérez Aguiar LJ, García Báez O. Estrategia cubana para el tratamiento de la retinosis pigmentaria. *Rev Cubana Oftalmol* [Internet]. 2009 [citado 08 Jun 2014];22(2). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/oft/vol22_sup02_09/oft16309.htm
- 7.Pérez Machado J, Lie Concepción AE. Apoptosis, mecanismo de acción. *Rev Cienc Med Habana* [Internet]. 2012 [citado 08 Jun 2014];18(2). Disponible en: <http://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/572/html>
- 8.Rosenbaum DM, Degterev A, David J et al. Necroptosis, a novel form of caspase-independent cell death, contributes to neuronal damage in a retinal ischemia-reperfusion injury model. *J Neurosci Res*. 2010;88(7):1569–76.
- 9.Ayuso C, Millan JM. Retinitis pigmentosa and allied conditions today: a paradigm of translational research. *Genome Medicine* [Internet]. 2010 [citado 08 Jun 2014];2(34). Disponible en: <http://genomemedicine.com/content/2/5/34>
- 10.Chang, SV, Olatunji S, Cebulla C, Christoforidis J. Diagnostic challenges in retinitis pigmentosa: Genotypic multiplicity and phenotypic variability. *Current Genomics*. 2011;12(4):267-275.
- 11.Bittner AK, Diener-West M, Dagnelie G. Characteristics and possible visual consequences of photopsias as vision measures are reduced in retinitis pigmentosa, *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(9):6370-6.
- 12.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):2427-2434.
- 13.Benicelli J, Benneti J. Stem cells set their sights on retinitis pigmentosa. *eLife* [Internet]. 2013 [citado 15 Jul 2014];2. Disponible en: <http://elifesciences.org/content/2/e01291>
- 14.Lobo C. Pathogenesis of pseudophakic cystoid oedema. *European Ophthalmic Review* [Internet]. 2012 [citado 15 Jul 2014];6(3). Disponible en: <http://www.touchophthalmology.com/sites/www.touchophthalmology.com/files/private/articles/1816/pdf/lobo.pdf>
- 15.Coscas G, Cunha-Vaz J, Soubrane G. Macular Edema: Definition and Basic Concepts. *Dev Ophthalmol*. 2010;47:1-9.
16. García-Fernández M, Castro-Navarro J. Bajo-Fuente A. Unilateral recurrent macular hole in a patient with retinitis pigmentosa: a case report. *Journal of Medical Case Reports* [Internet]. 2013 [citado 25 Jul 2014];7. Disponible en: <http://www.jmedicalcasereports.com/content/7/1/69>
- 17.Oishi A, Otani A, Sahara M et al. Photoreceptor integrity and visual acuity in Cystoid macular oedema asociated with retinitis Pigmentosa. *Eye (Lond)*. 2009;23:1411-6.
- 18.Johnson NW. Etiology and treatment of macular edema. *Am J Ophtalmol*. 2009;147(1):11-21.

19. Osmann Saatci A, Can Doruk H, Yaman A. Cystoid macular edema in Bietti's Crystalline Retinopathy. Hindawi Publishing Corporation. Case Reports in Ophthalmological Medicine [Internet]. 2014 [citado 25 Jul 2014];2014(964892). Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/criopm/2014/964892/>
20. Sahel JS, Bonnel S, Mrejen S, Pâques M. Retinitis pigmentosa and other dystrophies. *Developments in Ophthalmology*. 2010;47:160-167.
21. Fishman GA, Hajali M. Department of Ophthalmology and visual Sciences, University of Illinois, Chicago, IL, USA. The prevalence of cystoid macular edema on optical coherence tomography in retinitis pigmentosa patients without cystic changes in fundus examination. *Eye*. 2009;23:915-919.
22. Salvatore S, Fishman GA, Genead MA. Treatment of cystic macular lesions in hereditary retinal dystrophies. *Survey of Ophthalmology*. 2013;58:560-584.
23. Hagiwara A, Yamamoto S, Ogata K, Sugawara T, Hiramatsu A, Shibata M, Mitamura Y. Macular abnormalities in patients with retinitis pigmentosa: prevalence on OCT examination and outcomes of vitreoretinal surgery. *Acta Ophthalmol*. 2011;89:122-125.
24. Chung H, Hwang JU, Kim JG, Yoon YH. Optical coherence tomography in the diagnosis and monitoring of Cystoid macular edema in patients with Retinitis Pigmentosa. *Retina*. 2006;26:992-7.
25. Grover S, Apushkin MA, Fishman GA. Topical dorzolamida for the treatment of Cystoid macular edema associated with Retinitis P. *Am J Ophthalmology*. 2006;41:850-58.
26. Yasuhiro I, Toshio H, Noriko Y. The clinical efficacy of a topical dorzolamide in the management of Cystoid macular edema in patients with RP. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2012;250(6):1-6.
27. Fishman GA, Gilbert LD, Anderson RJ, Marmor MF, Weleber RG, Viana MA. Effect of Methazolamida on chronic macular edema in patients with Retinitis Pigmentosa. *Ophthalmology*. 1994;101:687-93.
28. Osman Saatci A, Can Doruk H, Yaman A. Cystoid Macular Edema in Bietti's Crystalline Retinopathy. Hindawi Publishing Corporation. Case Reports in Ophthalmological Medicine [Internet]. 2014 [citado 25 Jul 2014];2014. Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/criopm/2014/964892/>
29. Broadhead GK, Chang AA. Acetazolamide for cystoid macular oedema in Bietti Crystalline Retinal dystrophy. *Korean Journal of Ophthalmology*. 2014;28(2):189-191
30. Yoshida N, Ikeda Y, Notomi S, Ishikawa K, Murakami Y, Hisatomi T, Enaida H, Ishibashi T. Clinical evidence of sustained chronic inflammatory reaction in retinitis pigmentosa. *Ophthalmology*. 2013;120(1):100-5.
31. Lijun S, Jianbo M, Yiqi C, Shumao S, Yin H, Lingyun C. Transscleral permeation of subtenon triamcinolone in different vitreoretinal diseases. *Ophthalmology*. 2014;121(3):649-51.
32. Kovacs K, Wagley S, Quirk MT, Ceron OM, Silva PA, Singh RJ, Gukasyan HJ, Arroyo JG. Pharmacokinetic study of vitreous and serum concentrations of triamcinolone acetonide after posterior Sub-tenon's injection. *Am Journal of Ophthalmology*. 2012;153(5):939-48.

- 33.Saatci AO., Selver OB., Seymenoglu G, Yaman A. Bilateral intravitreal dexamethasone implant for retinitis pigmentosa-related macular edema. *Case Rep Ophthalmol* [Internet]. 2013 [citado 26 Jun 2014];4(1). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3634547/>
- 34.Srour M, Querques G, Leveziel N, Zerbib J, Tilleul J, Boulanger-Scemama E, Souied EH. Intravitreal dexamethasone implant (Ozurdex) for macular edema secondary to retinitis pigmentosa. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013;250(6):1-6.
- 35.Cho M, D'Amico DJ. Transconjunctival 25-gauge pars plana vitrectomy and internal limiting membrane peeling for chronic macular edema. *Clinical Ophthalmology*. 2012;6:981-89.
- 36.Artunay O, Yuzbasioglu E, Rasier R, Sengul A, Bahcecioglu H. Intravitreal Ranibizumab in the treatment of cystoid macular edema associated with retinitis pigmentosa. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2009;25(6):545-50.
- 37.Arévalo JF, Maia M, Garcia-Amaris RA, Roca JA, Sanchez JG, Berrocal MH, Wu L. Intravitreal bevacizumab for refractory pseudophakic cystoid macular edema: the Pan-American Collaborative Retina Study Group results. *Ophthalmology*. 2009;116:1481-7.
- 38.De Salvo G, Gemenetzi M, Luff AJ, Lotery J. Cystoid macular oedema successfully treated by cryotherapy in retinitis pigmentosa with Coats'-like retinal exudation. *Eye* [Internet]. 2011 [citado 15 Ago 2014];25(6). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3178146/>
- 39.Raouf N, Quhill F. Successful use of intravitreal bevacizumab and pascal laser photocoagulation in the management of adult Coats' disease. *Middle East Afr Ophthalmol*. 2013;20(3):256-8.
- 40.Yoon Jeon K, Soo Geun J, Dong-Hoon L, Joo Yong L, June-Gone K, Young Hee Y. Correlations between Spectral-Domain OCT measurements and visual acuity in cystoid macular edema associated with retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(2):1303-1309.
- 41.Spaide RF, Curcio CA. Anatomical correlates to the bands seen in the outer retina by optical coherence tomography: literatura review and model. *Retina*. 2011;31(8):1609-19.
- 42.Mitamura Y, Mitamura-Aizawa S, Nagasawa T, Katome T, Eguchi H, Naito T. Diagnostic imaging in patients with retinitis pigmentosa. *J Med Invest*. 2012;59(1-2):1-11.
- 43.Nadler Z, Wollstein G, Ishikawa H, Schuman JS. Clinical application of ocular imaging. *Optom Vis Sci* [Internet]. 2012 [citado 15 Ago 2014];89(5). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3348430/>
- 44.Guerra García RA. Oftalmología. Criterios y tendencias actuales. La Habana: Ciencias Médicas; 2009. p. 429-8.
- 45.Wakabayashi T. Sawa M, Gomi F, Tsujikawa M. Correlation of fundus autofluorescence with photoreceptor morphology and functional changes in eyes with retinitis pigmentosa. *Acta Ophthalmol*. 2010;88(5):177-83.
- 46.Sugawara T, Sato E, Baba T, Hagiwara A, Tawada A, Yamamoto S. Relationship between vision-related quality of life and microperimetry-determined macular

sensitivity in patients with retinitis pigmentosa. Japanese Journal of Ophthalmology. 2011;55(6):643-6.

47. García-Martin E, Pinilla I, Sancho E, Almarcegui C, Dolz I, Rodríguez-Mena D, Fuertes I, Cuenca N. Optical coherence tomography in retinitis pigmentosa: reproducibility and capacity to detect macular and retinal nerve fiber thickness alterations. Retina. 2012;32(8):1581-91.

48. Martínez MR, Ophir A. Pseudophakic cystoid macular edema associated with Extrafoveal vitreoretinal traction. The Open Ophthalmology Journal [Internet]. 2011 [citado 15 Ago 2014];5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3104556/>

49. Pinto-Bonilla JC, Olmo-Jimeno A, Llover-Osuna F, Beltrán J, Baviera-Sabater J, Hernández-Galilea E. Multifocal intraocular lenses and cystoid macular edema: a multicenter study. J Emetropia [Internet]. 2013 [citado 15 Ago 2014];4. Disponible en: http://www.clinicabaviera.com/actividades_medicas/multifocal-intraocular-lenses-and-cystoid-1375693671.pdf

50. Domanico D, Carnevale C, Fragiotta S, Verboshi F, Altimari S, Vingolo E.M. Cystoid macular Edema induced by low doses of nicotinic acid. Case Reports in Ophthalmological Medicine [Internet]. 2013 [citado 15 Ago 2014];2013. Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/criopm/2013/713061/>

Recibido: 9 de septiembre de 2014.

Aprobado: 25 de noviembre de 2014.

Dra. Raisa Ivis Beltrán Sainz. Especialista de I grado en Medicina General Integral y en Oftalmología. Hospital Docente Clínico Quirúrgico “Dr. Salvador Allende”. Centro de Referencia Nacional de Retinosis Pigmentaria. La Habana, Cuba. E-mail: raiza.beltrán@infomed.sld.cu