

Medicent Electrón. 2025;29:e4017**ISSN 1029-3043**

Informe de Caso

Edema macular quístico en un adolescente con síndrome Usher

Cystoid macular edema in an adolescent with Usher syndrome

Raisa Ivis Beltrán Sainz^{1*}<https://orcid.org/0000-0003-2037-7051>Raisa Hernández Bager¹<https://orcid.org/0000-0003-4541-9457>Idalia Triana Casado¹<https://orcid.org/0000-0001-9510-1629>

¹Universidad de Ciencias Médicas. Hospital Clínico Quirúrgico Docente «Dr. Salvador Allende». Habana. Cuba.

*Autor para la correspondencia: Correo electrónico: raiza.beltran@infomed.sld.cu

RESUMEN

El síndrome Usher es una enfermedad genética, autosómica recesiva que se caracteriza por sordera en diferentes grados y ceguera nocturna por retinosis pigmentaria. La aparición de edema macular quístico asociado puede llevar a la ceguera y es de difícil tratamiento. Se presentó un paciente masculino de 19 años de edad con síndrome Usher y edema macular quístico asociado, a quien se le aplicó una terapéutica combinada de inhibidores de la anhidrasa carbónica tópica y esteroide local. Aunque aún no existe un consenso internacional, por falta de evidencias, sobre cuál debería ser el tratamiento ideal en estos pacientes, se

observó que un diagnóstico precoz y la terapéutica combinada ofrecen beneficios y ventajas en la evolución de este caso. Se recomiendan otras investigaciones para evidenciar su nivel de eficacia.

DeCS: síndromes de Usher; retinitis pigmentosa; edema macular; tomografía de coherencia óptica.

ABSTRACT

Usher syndrome is a genetic, autosomal recessive disease characterized by deafness of varying degrees and night blindness due to retinitis pigmentosa. The appearance of associated cystoid macular edema can lead to blindness, and its treatment is difficult. We present a 19-year-old male patient with Usher syndrome and associated cystoid macular edema, to whom a combined therapy of topical carbonic anhydrase inhibitors and local steroid was applied. It was observed that early diagnosis and combined therapy offer benefits and advantages in the evolution of this case although there is still no international consensus on what the ideal treatment should be in these patients due to lack of evidence. Further research is recommended to demonstrate its level of effectiveness.

MeSH: usher syndromes; retinitis pigmentosa; macular edema; tomography, optical coherence.

Recibido: 16/04/2023

Aprobado: 7/12/2023

El síndrome Usher comprende un grupo de enfermedades genéticas raras, con herencia autosómica recesiva; se caracterizan por hipoacusia neurosensorial bilateral, pérdida de la visión progresiva causada por retinosis pigmentaria y en algunos casos, disfunción vestibular.



Representa alrededor del 5 % de todos los casos de sordera profunda en niños, que aparece antes de la afectación visual. Existen tres tipos principales: tipo I (75 %), cursa con sordera neurosensorial congénita severa o profunda, arreflexia vestibular y retinosis pigmentaria;⁽¹⁾ el tipo II es la más común, caracterizada por hipoacusia neurosensorial bilateral congénita de moderada a severa, respuesta vestibular normal, con inicio de retinosis pigmentaria pospuberal; tipo III (2 %), con hipoacusia progresiva, disfunción vestibular y retinosis pigmentaria e implica discapacidad auditiva y visual desde la edad juvenil, con consecuencias para la inserción social.⁽²⁾

La retinosis pigmentaria se caracteriza por pérdida progresiva de los fotorreceptores retinianos por apoptosis, provoca mala visión nocturna y pérdida gradual del campo visual.⁽³⁾ Es clínica y genéticamente heterogénea, lo que dificulta su diagnóstico preciso y es la principal causa genética de discapacidad visual y auditiva combinada, condición que debe ser conocida por el médico general, sobre todo en familias de matrimonios con consanguinidad.⁽⁴⁾

La prevalencia de síndrome de Usher es diferente por regiones, varía de 3,8 a 6,2/100 000 habitantes.⁽⁵⁾ Generalmente, la visión central, se conserva hasta las últimas etapas, a menos que se presenten complicaciones, como el edema macular quístico, acompañado de visión borrosa para la lectura y de colores, puede llegar a la atrofia en la fóvea.⁽⁶⁾ No existe consenso aún, sobre el tratamiento a emplear en estos casos; al ser una complicación que se presenta como una enfermedad rara, no ha permitido realizar estudios más generalizados que permitan mayor nivel de evidencia.

El objetivo de este artículo es presentar un paciente adolescente, con síndrome Usher, con edema macular quístico asociado, quien al recibir terapéutica combinada mejoró su calidad visual.



Presentación del paciente

Paciente masculino de 19 años con antecedentes de dificultad auditiva desde los tres años, confirmado como leve. Desde hace dos años, comenzó la disminución de la agudeza visual de forma lenta y progresiva, con mala visión nocturna y reducción del campo visual. Se le diagnosticó síndrome Usher tipo II; no se recogen antecedentes de consanguinidad con relación a sus padres, ni en antecesores. Se realizó examen oftalmológico completo y se utilizaron diferentes medios diagnósticos que se describen posteriormente, así como, la evaluación por el genetista clínico y el otorrinolaringólogo.

Examen oftalmológico:

Agudeza visual mejor corregida (AVMC) con carta de Snellen a 6 m, en ojo derecho (OD): 0,4 y en ojo izquierdo (OI): 0,5, presión intraocular (PIO): 12 y 14 mm/Hg, respectivamente (*Goldmann*). Anexos oculares sin alteraciones, córneas transparentes y cámaras anteriores profundas; reflejos pupilares conservados; cristalinos y vítreo transparente en ambos ojos, (AO).

La oftalmoscopia binocular indirecta (OBI) evidenció retina aplicada, discos ópticos pálidos, pigmentos oscuros como espículas óseas, típicos de retinosis pigmentaria en media periferia de los cuatro sectores, vasos retinales afinados y máculas deslustradas con quistes evidentes y confirmados por angiografía fluoresceínica en ambos ojos. Refracción: -1,50 x 180° en ambos ojos.

Se utilizó electroretinograma estandarizado con RETIport32, *Roland Consult*, Alemania; se observó un patrón de afectación del tipo bastón-cono en ambos ojos.

Se realizó perimetría cinética con Octopus 101 (Versión 6,05f, *Haag-Streit*, Berna, Suiza) programa *Low vision*, *Goldmann V-4*, con reducción periférica de las isópteras entre 35° y 45° de forma bastante simétrica y bilateral. La tomografía de coherencia óptica (TCO) realizada con tomógrafo stratus 3000-6094 *Carl Zeiss*



Meditec Inc., Dublín, California, demostró la presencia del edema macular quístico bilateral. (Figura1) (Figura 2)

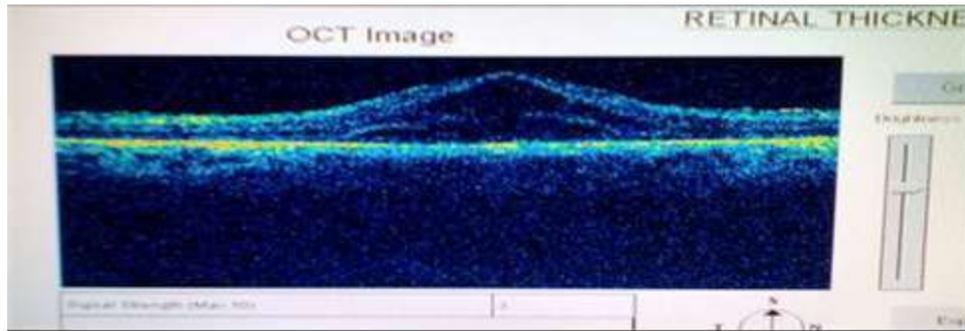


Figura 1. Tomografía de coherencia óptica de diagnóstico en OD. Presencia de quistes intrarretinales con aumento del grosor macular 400 micras. Imagen de los autores.

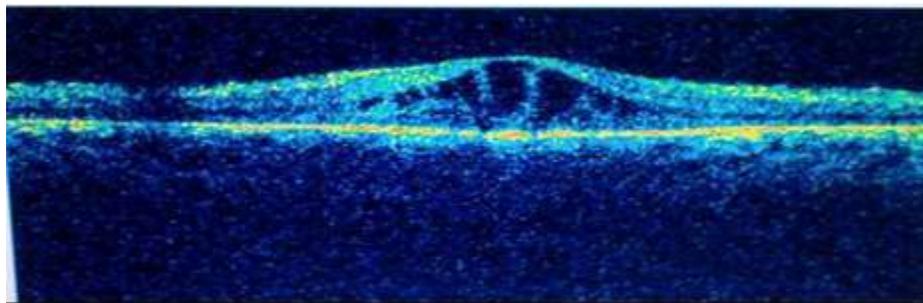


Figura 2. Tomografía de coherencia óptica de diagnóstico en OI. Presencia de quistes intrarretinales, grosor macular 370 micras. La audiometría mostró curvas características de hipoacusia sensorineural moderada bilateral y función vestibular normal. Imagen de los autores.

Se descartan los Usher tipos I y III por no presentar el paciente, las características descritas para estos en su cuadro clínico y evolución. Se descartan daños maculares por causas infecciosas e inflamatorias, así como enfermedades sistémicas con repercusión ocular; no se recogen otros antecedentes.

Según el protocolo de trabajo de nuestro servicio, para el edema macular quístico se prescribió tratamiento local con dorzolamida al 2 %, una gota tres veces al día

en AO por dos meses, con escasos resultados positivos con relación a la visión y al mejoramiento de las imágenes por tomografía ocular. Se añade a este tratamiento, la administración de un inhibidor de la anhidrasa carbónica (acetazolamida tabletas de 250 mg), por vía oral por otros dos meses, una tableta cada ocho horas, sin mejoría, pero con aparición de reacciones adversas en el segundo mes (somnolencia y malestar general). Es por esto, que se decide suspender este último fármaco.

Se decide conjugar la dorzolamida al 2 % con la inyección subtenoniana de 0,1 ml de acetónido de triamcinolona (40 mg/ml, 5 ml), en dosis única, en cuadrante temporal inferior de AO, proceder realizado en el salón de operaciones del Servicio de Oftalmología. Se monitoriza la presión intraocular por varias semanas, se revaloran los síntomas visuales y sistémicos del paciente a los dos meses del tratamiento. Se encontró reducción evidente del grosor macular en la tomografía y mejoría de la AVMC en OD a 0,6 OD y a 0,7 en OI. (Figura 3)

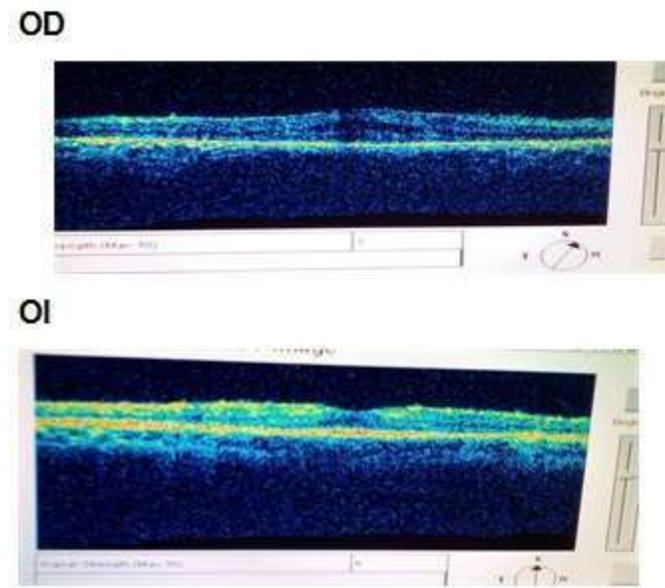


Figura 3. Tomografía de coherencia óptica a los dos meses del tratamiento combinado en ambos ojos. No se observan quistes en OD y solo microquistes en OI. Imagen de los autores.

Comentario

El edema macular quístico asociado a retinosis pigmentaria, con una incidencia de 6 a 80 %, contribuye a agravar el pronóstico visual, ya que se acelera el inicio de la pérdida de la visión central por los cambios estructurales que se producen.⁽⁵⁾ Numerosos mecanismos influyen en la aparición del edema en las distrofias, entre ellos: la ruptura de la barrera hematorretiniana, falla en el mecanismo de bombeo del epitelio pigmentario de la retina (EPR), disfunción de las células de Müller, presencia de anticuerpos antirretina, todo asociado a sustancias que se acumulan por la apoptosis temprana de los fotorreceptores.⁽⁶⁾

El tratamiento del edema macular quístico asociado a retinosis pigmentaria, es debatido y controversial, se trata de enfermedades poco frecuentes y no existen suficientes evidencias que faciliten un consenso. Al comparar los resultados reportados por otros autores, Ikeda⁽⁷⁾ encuentra que el tratamiento prolongado con dorzolamida, por un año, fue efectivo y lo proponen como primera opción.

La dorzolamida, como inhibidor de la anhidrasa carbónica, provoca acidificación y cambios en el pH, la bomba de protones se modifica en el espacio subretinal, se incrementa el transporte iónico con el subsecuente movimiento de líquido a través del epitelio pigmentario de la retina hacia la coroides, por lo que disminuye así, el grosor macular y se produce mejoría de los síntomas.⁽⁸⁾ En nuestro paciente, el tratamiento con dorzolamida, por sí solo, no tuvo efecto en la resolución del edema, por ello, se decidió utilizar terapia combinada con triamcinolona (inyección subtenoniana de 0,1 ml de acetónido de triamcinolona -40 mg/ml, 5 ml- en dosis única, en cuadrante temporal inferior de AO).

El edema macular de origen distrófico es de difícil resolución y recurrente, lo que justificaría el uso prolongado del colirio, con menor intolerancia o reacciones adversas, que con acetazolamida oral. Entre otros tratamientos se emplean los esteroides por vía intravítrea, como la dexametasona intravítrea (Ozurdex) utilizada por Srour y cols.⁽⁹⁾ para tratar el edema asociado a retinosis pigmentaria.



Se plantea, que un proceso autoinmune pudiera relacionarse con esta complicación, por lo que, el uso de esteroides como tratamiento estaría justificado, ya que estos reducen la síntesis y liberación de citokinas proinflamatorias; aparejado con la supresión de la proliferación y migración de células inflamatorias, mejora la función de la barrera hematorretiniana y se reduce el edema.⁽⁸⁾

En el caso descrito, se decidió utilizar el tratamiento combinado de dorzolamida tópica con esteroide acetónido de triamcinolona por inyección subtenoniana, vía muy utilizada en la especialidad para coadyuvar los mecanismos de acción, en un paciente de edad juvenil.

Dada la multiplicidad de factores implicados en esta enfermedad,^(9,10) es necesario individualizar y caracterizar cada caso, aunque se requiera de mayor número de estudios con superior nivel de evidencia. No obstante, se aporta y comenta en este trabajo, la eficacia de la intervención médica realizada, adecuada para utilizarla en países con moderados recursos económicos.

Por la doble discapacidad que produce el síndrome Usher, es necesario tener presente todos los posibles factores fisiopatológicos involucrados. El diagnóstico precoz y la terapéutica combinada ofrecen beneficios en su costo, aplicación y aceptación por el paciente, ventajas que tiene sobre otros tratamientos.

Se recomienda utilizar este tratamiento combinado, en mayor número de casos y que nuevos estudios evidencien su efectividad. La importancia del conocimiento temprano de estas enfermedades por el médico general, favorecerá el diagnóstico y tratamiento de sus complicaciones de forma oportuna.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yoshimura H, Nishio SY, Isaka Y, Kurokawa T, Usami SI. Interactable Hearing Disorder Consortium. A nationwide epidemiologic, clinical, genetic study of Usher syndrome in Japan. *Acta Otolaryngol* [Internet]. 2021 [citado 2022 febr. 1];141(9):[cerca de 6 pantallas]. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/epdf/10.1080/00016489.2021.1966500?needAccess=true>
2. Dinculescu A, Link BA, Saperstein DA. Retinal Gene Therapy for Usher Syndrome: Current Developments, Challenges, and Perspectives. *International Ophthalmology Clinics* [Internet]. 2021 [citado 2022 febr. 1];61(4):[cerca de 16 pantallas]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8478317/pdf/iio-61-109.pdf>
3. Paredes AC, López G, Gelvez N, Tamayo ML. Caracterización fenotípica de la retinitis pigmentaria asociada a sordera. *Biomed.* [Internet]. 2022 [citado 2024 en. 28];42(Suppl 1):[cerca de 14 pantallas]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v42s1/2590-7379-bio-42-s1-130.pdf>
4. Castiglione A, Möller C. Usher Syndrome. *Audiol Res* [Internet]. 2022 [citado 2024 mzo. 28];12:[cerca de 24 pantallas]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8788290/pdf/audiolres-12-00005.pdf>
5. Delmaghani S, El-Amraoui A. The genetic and phenotypic landscapes of Usher syndrome: from disease mechanisms to a new classification. *Hum Genet* [Internet]. 2022 [citado 2024 en. 28];141:[cerca de 31 pantallas]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9034986/pdf/439_2022_Article_2448.pdf



6. Ben-Avi R, Rivera A, Hendler K, Sharon D, Banin E, Khateb S, et al. Prevalence and associated factors of cystoid macular edema in children with early onset inherited retinal dystrophies. Eur J Ophthalmol [Internet]. 2022 [citado 2024 en. 28];33(2):[cerca de 7 pantallas]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9999276/pdf/10.1177_11206721221136318.pdf
7. Ruff A, Tezel A, Tezel TH. Anatomical and functional correlates of cystic macular edema in retinitis pigmentosa. PLoS One [Internet]. 2022 [citado 2024 en. 28];17(10):[cerca de 15 pantallas]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9586413/pdf/pone.0276629.pdf>
8. Chen C, Liu X, Peng X. Management of Cystoid Macular Edema in Retinitis Pigmentosa: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Med (Lausanne) [Internet]. 2022 [citado 2024 mzo 28];9:[cerca de 17 pantallas]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9149278/pdf/fmed-09-895208.pdf>
9. Yeo JH, Min CH, Yoon YH. Effect of oral carbonic anhydrase inhibitor on cystoid macular edema associated with retinitis pigmentosa: An oct and Oct Angiography Study. Retina [Internet]. 2022[citado 2024 en. 28];42(9):[cerca de 9 pantallas]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9387761/pdf/retina-42-1796.pdf>
10. Olivares GL, Velasco S, Campillo, Rodrigo R. Retinal Inflammation, Cell Death and Inherited Retinal Dystrophies. Int J Mol Sci [Internet]. 2021 [citado 2022 en. 10];22(4):[cerca de 18 pantallas]. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/4/2096>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

