

RETINOPATÍA TÓXICA POR VIGABATRINA

VIGABATRIN TOXIC RETINOPATHY

SUÁREZ-BARAZA J¹, SUÁREZ-PARRA S¹

RESUMEN

Caso clínico: Paciente epiléptico de 63 años en tratamiento con vigabatrina que refería déficit de agudeza visual. Presentaba una retinopatía tóxica con palidez papilar e importante retracción del campo visual. Tras un año de suspensión del tratamiento persistía la retracción campimétrica.

Discusión: Neurólogos y oftalmólogos debemos concienciarnos del potencial efecto retinotóxico de la vigabatrina. No hay consenso en cuanto a la estrategia de screening a utilizar. Una evaluación campimétrica hasta los 60° y una tomografía óptica de coherencia (OCT) parecen ser test diagnósticos sensibles en el screening de pacientes que toman vigabatrina.

Palabras clave: Vigabatrina, retinopatía tóxica.

ABSTRACT

Case report: We report a case of a 63-year-old patient with epilepsy treated with vigabatrin, who was seen because of diminished visual acuity. Examination showed a toxic retinopathy with optic nerve pallor and severely constricted visual fields. One year after cessation of the vigabatrin, no change in the perimetric constriction had occurred.

Discussion: Ophthalmologists and neurologists need to be aware of the possibility of retinal toxicity due to the use of vigabatrin. It is still unclear as to which ophthalmologic assessment is of the most diagnostic value; however visual field examination covering the peripheral 60° and optical coherence tomography could be most useful for the screening of patients using this agent (*Arch Soc Esp Oftalmol* 2007; 82: 711-714).

Key words: Vigabatrin, Toxic retinopathy.

INTRODUCCIÓN

La vigabatrina es un anticonvulsivante agonista gabaérgico utilizado en el síndrome de West y como coadyuvante en crisis parciales. Actúa inhibiendo la GABA transaminasa, provocando un aumento de las concentraciones presinápticas de ácido gamma amino-butírico (GABA) (1).

CASO CLÍNICO

Paciente de 63 años que refería déficit de agudeza visual (AV) en el ojo derecho (OD) de varios meses de evolución.

Entre sus antecedentes personales destacaba una epilepsia postraumática de diez años de evolución, hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo II.

Recibido: 17/8/06. Aceptado: 20/9/07.

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

¹ Licenciado en Medicina.

Correspondencia:

J. Suárez Baraza

C/. Infantas, 9, 4.º C

28300 Aranjuez (Madrid)

España

E-mail: emartinbo@hotmail.com

Se encontraba en tratamiento con 1,5 gr de vigabatrina y 200 mg de carbamazepina diarios desde el traumatismo.

La AV era de 0,3 en OD y 0,8 en ojo izquierdo con corrección.

La biomicroscopía anterior y tonometría eran normales.

En la oftalmoscopia destacaba la palidez de ambas papilas y una membrana epirretiniana macular en OD (figs. 1 y 2).

Se realizaron perimetrías computarizadas Humphrey 30/2 blanco-blanco y azul-amarillo que presentaban reducciones campimétricas concéntricas severas en ambos ojos (Humphrey instruments, modelo 745, Carl Zeiss Inc) (figs. 3 y 4).

Carecía de antecedentes familiares de interés, por lo que se descartó una neuropatía óptica hereditaria.

La anamnesis y las determinaciones analíticas de volumen corpuscular medio, vitaminas B1, B6, B12 y ácido fólico descartaron la etiología nutricional.

Se estableció el diagnóstico de retinotoxicidad por vigabatrina remitiéndose al servicio de neurología.

Al año de seguimiento persistía la pérdida campimétrica y de AV.

DISCUSIÓN

Desde 1997 se conoce que los pacientes tratados con vigabatrina pueden desarrollar constricciones campimétricas, a menudo asintomáticas.

La prevalencia se desconoce ya que depende de la estrategia de diagnóstica utilizada y de la alta tasa

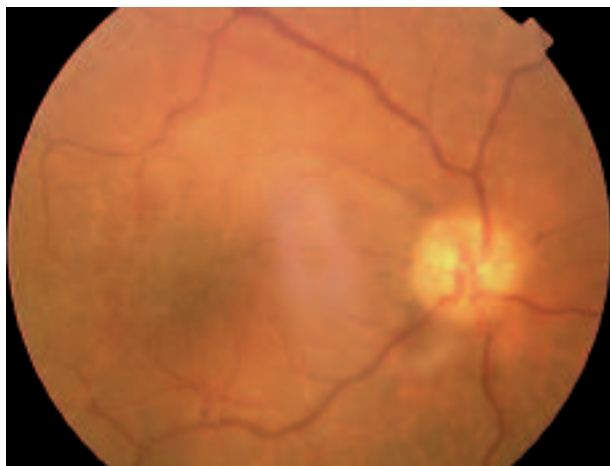


Fig. 1: Retinografía OD. Palidez papilar y membrana epirretiniana macular.



Fig. 2: Retinografía OI. Palidez papilar.

de casos asintomáticos, pero se estima que podría ser del 30-40% en adultos y del 65% en niños.

Se desconoce la relación entre dosis, duración de la terapia y el riesgo de toxicidad (1,2).

El GABA inhibe la neurotransmisión en las células bipolares y amacrinas e interactúa en la fototransducción de los fotorreceptores a las células ganglionares. Hay evidencias de disfunción tanto de la retina externa como interna aunque los mecanismos patofisiológicos no se han determinado (1,2).

La vigabatrina se acumula en la retina provocando un aumento de las concentraciones de GABA, superiores incluso a las del cerebro. Se desconoce si la toxicidad obedece al efecto tóxico directo del fármaco o a una acción indirecta por aumento de las concentraciones de GABA. No hay evidencias de que el GABA sea retinotóxico, por tanto es necesario investigar los efectos de la vigabatrina y otros agentes gabaérgicos en la función retiniana (3).

La membrana epirretiniana que presenta nuestro paciente ha sido descrita por otros autores junto a alteraciones pigmentarias y vasculares retinianas (4).

Se ha observado una mayor pérdida de fibras nerviosas en la zona nasal y superior lo que da lugar a una característica palidez nasal del disco óptico. Ha sido denominada atrofia óptica inversa para distinguirla de la más común atrofia temporal de las neuropatías tóxicas y nutricionales. Es un importante aunque tardío signo en la evolución de la retinotoxicidad especialmente en niños ya que puede existir una importante pérdida campimétrica sin palidez papilar (4).

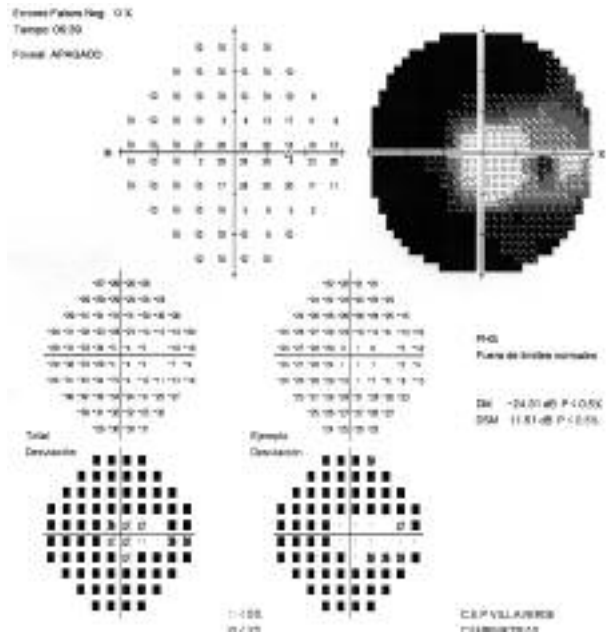
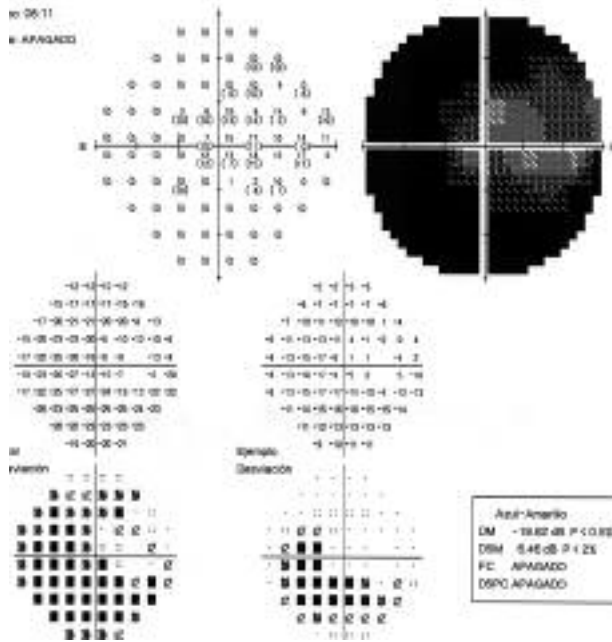


Fig. 3: Perimetría computarizada 30/2 blanco-blanco (izquierda) y azul-amarillo (derecha) del OD. Reducción concéntrica severa del campo visual.

No hay consenso en cuanto a la estrategia diagnóstica más sensible a utilizar.

Aunque la perimetría azul-amarillo ha demostrado ser más sensible detectando la pérdida campimétrica que la blanco-blanco, es más cansada y también depende de la colaboración del paciente, siendo difícil su realización en niños.

Parece razonable utilizar un estrategia 60/4 antes y después del inicio de la terapia aunque no exista una base de datos normativa para comparar (2).

Se han documentado anomalías electrofisiológicas que incluyen reducción del índice de arden en el electro-oculograma y depresión de la onda b en el electroretinograma (ERG) fotópico, escotópico y flicker 30 hz. Estas alteraciones electrofisiológicas podrían ser indicadores de la pérdida campimétrica en etapas precoces, pero existe gran variación entre las tasas publicadas de anomalía campimétrica, electroretinográfica y electrooculográfica de los diversos estudios (4).

EL ERG multifocal es un test objetivo que recoge varias respuestas eléctricas focales. Aunque sensible no es suficientemente específico para detectar pérdidas campimétricas por vigabatrina ya que tiene un campo de estimulación menor de 60°, por lo que no permite medir la disfunción retiniana periférica. Para ello se está desarrollando un ERG multi-

focal de campo amplio que evalúe la severidad de la toxicidad por vigabatrina y sea un predictor sensible de la pérdida campimétrica (5).

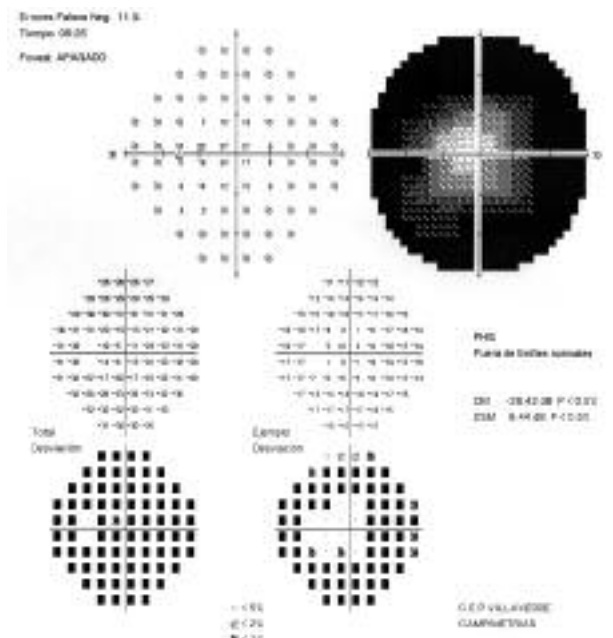


Fig. 4: Perimetría computarizada convencional 30/2 de OI. Severa constricción campimétrica.

La tomografía óptica de coherencia (OCT) es un test objetivo y reproducible que documenta el grosor de la capa de fibras nerviosas y la pérdida de las mismas de forma más precoz que una campimetría. Se ha encontrado una buena correlación entre OCT y la perimetría, por lo cual puede ser el test más sensible del que disponemos para el diagnóstico de la toxicidad por vigabatrina, sobre todo en niños y en pacientes con dificultades para realizar campimetrías (4).

La evolución de este caso demuestra que neurólogos y oftalmólogos debemos concienciarnos del potencial efecto tóxico de este fármaco y de la necesidad de realizar controles campimétricos periódicos así como de evaluar la capa de fibras nerviosas mediante OCT .

BIBLIOGRAFÍA

1. Buncic JR, Westall CA, Panton CM, Munn JR, Mackeen LD, Logan WJ. Characteristic retinal atrophy with secondary "inverse" optic atrophy identifies vigabatrin toxicity in children. *Ophthalmology* 2004; 111: 1935-1942.
2. Daneshvar H, Racette L, Coupland SG, Kertes PJ, Guberman A, Zackon D. Symptomatic and asymptomatic visual loss in patients taking vigabatrin. *Ophthalmol* 1999; 106: 1792-1798.
3. Sills GJ, Patsalos PN, Butler E, Forrest G, Ratnaraj N, Brodie MJ. Visual field constriction: accumulation of vigabatrin but not tiagabine in the retina. *Neurology* 2001; 57: 196-200.
4. Wild JM, Robson CR, Jones AL, Cunliffe IA, Smith PE. Detecting vigabatrin toxicity by imaging of the retinal nerve fiber layer. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 917-924.
5. McDonagh J, Stephen LJ, Dolan FM, Parks S, Dutton GN, Kelly K, et al. Peripheral retinal dysfunction in patients taking vigabatrin. *Neurology* 2003; 61: 1690-1694.