

Centro Provincial de Retinosis Pigmentaria. Camagüey.
Centro Nacional de Retinosis Pigmentaria. Ciudad de La Habana.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA RETINOSIS PIGMENTARIA RECESIVA LIGADA AL SEXO EN UNA PORTADORA

Dra. Elisa Dyce Gordon,¹ Dra. Yolanda Mapolón Ascendor² y Dra. Beatriz Dyce Gordon³

RESUMEN: Se presenta el caso de una portadora del gen mutante causante de la retinosis pigmentaria con herencia recesiva ligada al sexo con un cuadro clínico típico de la enfermedad, de inicio tardío y marcada asimetría de las manifestaciones oftalmológicas entre ambos ojos. Se expone la hipótesis de Lyon para explicar la ocurrencia de este hecho. Se concluye que las heterocigotas pueden manifestarse clínicamente al igual que los varones hemicigotos, por lo que a todas se les debe realizar estudio oftalmológico minucioso para confirmar el estado de portadora, así como para iniciar tratamiento adecuado, de ser necesario.

DeCS: RETINITIS PIGMENTOSA/etiología; RETINITIS PIGMENTOSA/genética; HETEROCIGOTO; CROMOSOMA X; ANOMALIAS DE LOS CROMOSOMAS SEXUALES; MANIFESTACIONES OCULARES.

La retinosis pigmentaria (RP) con herencia recesiva ligada al cromosoma X (Rlx) es la forma menos frecuente, pero clínicamente más severa de la enfermedad.¹ En Cuba, representa solo el 3 % de las personas afectadas.²

Es típico en este modo de herencia, el gran número de varones afectados, hijos de mujeres portadoras del gen y supuestamente sanas. Sin embargo, es conocido que

ellas pueden presentar características típicas del fondo de ojo (reflejo tapetal), cambios del epitelio pigmentario de la retina, así como función visual variable.^{3,4}

El presente trabajo tiene como objetivo describir el caso de una heterocigota o portadora del gran mutante ligado al sexo con las manifestaciones clínicas típicas de la enfermedad y la causa más probable de este fenómeno.

¹ Especialista de II Grado en Genética Clínica. Asistente.

² Especialista de I Grado en Oftalmología.

³ Especialista de I Grado en Genética Clínica.

Presentación del caso

Paciente de 48 años de edad, femenina, blanca, que acude al Centro de RP de Camagüey porque hace 5 años está padeciendo de cefaleas frecuentes, fotofobias y ahora se queja de mala visión nocturna, y tropieza con los objetos.

APF: Varios familiares (tíos, hermanos y sobrinos) ciegos y con déficit visual severo de inicio muy precoz, a causa de que padecen de RP-RLx (fig.).

Los datos clínicos, examen físico, complementarios y evolución se exponen en la tabla. Además, presentaba pigmentos retinianos abundantes, disminución del calibre de los vasos y electrorretinograma extinguido desde la captación. El ojo derecho se ha mantenido estable a lo largo de los años, mientras que el ojo izquierdo ha empeorado con rapidez. También presenta asimetría de las hendiduras palpebrales, la izquierda es más pequeña que la derecha.

Padece de hipoacusia y trastornos psicológicos dados por evidente dificultad en la esfera afectiva, con rasgos obsesivos, muy exigente consigo misma y con los demás.

Comentario

Las manifestaciones típicas de la enfermedad, pero de comienzo tardío y con marcada asimetría entre ambos ojos en mujeres portadoras del gen mutante con herencia Rlx es posible⁵ y la expresión de la enfermedad es generalmente atribuida al efecto de la inactivación al azar del cromosoma X (hipótesis de Lyon) que establece que en las células somáticas de las mujeres (cromosómicamente XX), solo un cromosoma X es activo y el otro es inactivado al azar tempranamente en la embriogénesis. El cromosoma X inactivo puede ser indistintamente de origen materno o paterno, en células diferentes del mismo individuo, por

TABLA. Datos clínicos, examen oftalmológico y evolución

Datos clínicos y examen oftalmológico	1992		1993		Evolución		1998	
	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	
Agudeza visual	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	
	0,4	0,4	0,4	0,04	0,005	bultos	bultos	
Campo visual	30°	30°	30°	15°	15°	15°	15°	
	20°	20°	10°	10°	5°	L. temporal	L. temporal	
Características de la papila	Palidez Atrófica	Palidez Atrófica	Palidez Atrófica	Palidez Atrófica	Palidez Atrófica	Palidez Atrófica	Palidez Atrófica	
Opacidad del cristalino	Parcial	Parcial	Parcial	Parcial	Parcial	Parcial	Parcial	
	Parcial	Parcial	Parcial	Avanzada	Avanzada	Total	Total	
Tensión ocular	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	
	Normal	Normal	Normal	Normal*	Elevada	Elevada	Elevada	
Estadio	II	II	II	II	III	III	III	
Años de evolución	5	6	7	8	9	10	11	

Fuente: Encuestas.

L. temporal = Laguna temporal.

* Normal después de operada.

40

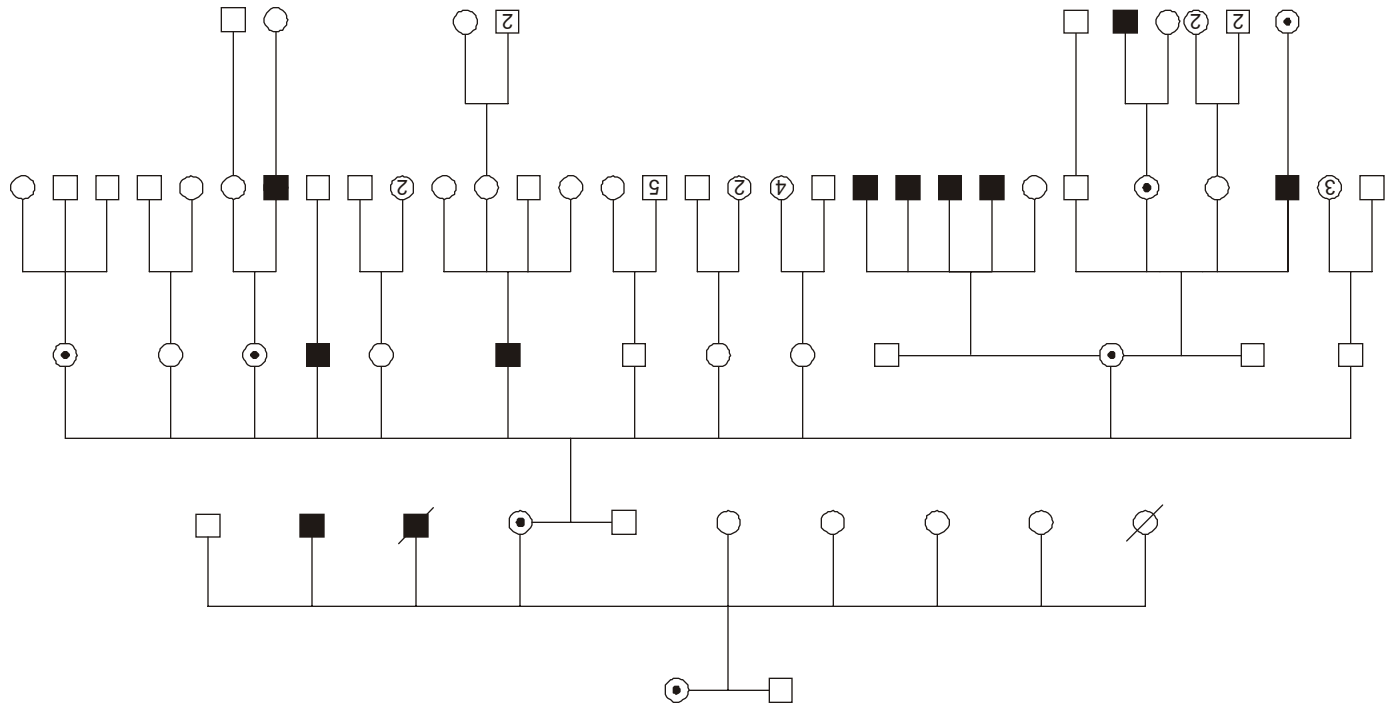


FIG. 1. Árbol genealógico de la familia del caso presentado.

lo que se encuentra en proporciones variables de una portadora a otra, lo cual resultará en síntomas con edades variables de aparición o ausentes del todo, y un cuadro clínico que puede variar ocasionalmente de uno tan severo al igual que en los varones hemocigóticos (cromosoma X que porta el gen anormal activo), hasta casos en los que el cromosoma X normal es el activo y por lo tanto, no se manifiestan déficits visuales.³

Un mecanismo adicional para la expresión de las enfermedades recesivas ligadas al cromosoma X es la disomía uniparental, que es la presencia de los dos cromosomas de un par heredados del mismo progenitor.⁶

Este mecanismo ya fue reportado en una mujer afectada por la Distrofia Muscular tipo Duchenne por isodisomía materna.⁷

Por lo que se concluye que en la RP-RLx las mujeres pueden estar también afectadas, aunque en raras instancias. Por esta razón, a todas las mujeres portadoras, tanto a las obligadas como a las posibles, se les debe realizar un minucioso examen oftalmológico, incluso en edades superiores a los 40 años, no solo para confirmar su estado de portadora, sino para iniciar tratamiento médico adecuado lo más precozmente posible en caso que fuera necesario.

SUMMARY: The case of a carrier of the mutant gene causing retinitis pigmentosa with recessive heredity linked to sex with a typical clinical picture of late onset disease and marked assymetry of ophthalmological manifestations between both eyes is presented. Lyon's hypothesis is used to explain the occurrence of this event. It is concluded that heterozygote females may have the same clinical manifestations as hemizygote males. That's why, an ophthalmologic thorough study should be conducted to confirm the state of the carrier as well as to initiate an adequate treatment, if necessary.

Subject headings: RETINITIS PIGMENTOSA/etiology; RETINITIS PIGMENTOSA/genetics; HETEROZYGOTE; X CHROMOSOME; SEX CHROMOSOME ABNORMALITIES; EYE MANIFESTATIONS.

Referencias Bibliográficas

1. Fishman GA, Farber MD, Derlacki DJ. X-linked retinitis pigmentosa. Arch Ophthalmol 1988;106:369-75.
2. Sarmiento JA. Algunas variaciones epidemiológicas de la retinosis pigmentaria en Cuba. En: Peláez O. Retinosis Pigmentaria. Experiencia cubana. Ciencia y Técnica La Habana, 1997:35-47.
3. Bhattacharya SS, Clayton JF, Harper PS, Hoare GW, Jay MR, Lyness AL, et al. A genetic linkage study of a kindred with X-linked retinitis pigmentosa. Br J Ophthalmology 1985;69:340-7.
4. Haim M. Prevalence of retinitis pigmentosa in allied disorders in Denmark. III. Hereditary patterns. Acta Ophthalmol 1992;70:615-24.
5. —————. Funduscopia en la retinosis pigmentaria. Mundo Científico-Médico (Oftalmología) 1997;11:11-4.
6. Engel E. Uniparental disomy revisited: the first twelve years. Am J Med Genet 1993;46:670-4.
7. Quan F, Janas J, Toth-Fejel S, Johnson DB, Walford JK, Popowich BW. uniparental disomy of the entire X chromosome in a female with Duchenne muscular dystrophy. Am J Hum Genet 1997;60(1):160-5.

Recibido: 27 de noviembre de 2000. Aprobado: 1 de marzo del 2000.

Dra. Elisa Dyce Gordon. Centro Provincial de Retinosis Pigmentaria. Cornelio Porro # 113 e/ 4ta. y 5ta. Reparto Garrido, Camagüey 10, CP 71 000.