

SINDROME DE NECROSIS RETINIANA AGUDA¹

DR. ALVARO RODRIGUEZ-GONZALEZ²

Bogotá, Colombia

ABSTRACTO

La necrosis retiniana aguda comienza a aparecer en países diferentes a los Estados Unidos, quizá con características especiales. La presente comunicación se refiere a un joven de 13 años, cuyo ojo izquierdo estaba afectado por la enfermedad y luego de un mes perdió totalmente la visión por ese ojo a causa de plastrones exudativos superiores, a fenómenos de periarteritis, papilitis y edema macular; además existía un desprendimiento exudativo inferior. La uveítis anterior presente mejoró mientras empeoraba la uveítis posterior y luego comienza una fase de cicatrización pigmentaria con fibrosis subretiniana y desaparición del desprendimiento. Por carencia de acyclovir, el paciente fue tratado con esteroides, con notable mejoría del cuadro y para sorpresa se inicia una recuperación visual. No se ha observado ataque al ojo opuesto luego de diez meses de evolución.

ABSTRACT

The acute retinal necrosis syndrome is now observed in countries other than USA, although with special characteristics. A 13 year old boy affected with the disease of one month duration, lost vision of his left eye because of superior massive retinal exudation, periarteritis, papilitis and macular edema. There was an inferior exudative retinal detachment; the anterior uveitis improved while the posterior uveitis got worse, and then began the healing stage with pigmentation, subretinal fibrosis and reattachment of the retina. Unable to use acyclovir, the patient was treated with oral steroids which improved the picture and surprisingly visual acuity began to improve. The opposite right eye has not been involved after ten months duration of the disease.

-
1. Trabajo libre presentado en el XXII Congreso de la Sociedad Colombiana de Oftalmología, Medellín, Colombia, agosto de 1985.
 2. De la Fundación Oftalmológica Nacional, Bogotá, Colombia.

La necrosis retiniana aguda es un síndrome devastador de reciente aparición y creciente incidencia. Apenas fue descrita por Willerson, Aaberg y Reeser en 1977, con el nombre de Retinitis Vaso-oclusiva Necronizante¹. Sin embargo, Martenet² había presentado en 1976, y luego publicado en 1978, un cuadro de necrosis retiniana periférica con desprendimiento de la retina. Con anterioridad Urayama, Yamada y Sasaki³ habían comunicado, en 1971, un cuadro quizá similar que denominaron "uveitis unilateral aguda" con periarteritis retiniana y desprendimiento. Young y Bird⁴, en 1978, publican un clásico trabajo sugiriendo el nombre de necrosis retiniana aguda bilateral (BARN), aunque, como luego veremos, son más frecuentes los casos unilaterales y de allí la sigla actual de ARN.

A continuación han aparecido numerosos trabajos⁵⁻²² por el interés que ha suscitado la enfermedad. Precisamente en 1982 los trabajos de Fischer, Culbertson y Blumenkranz^{13, 14} han aclarado el cuadro clínico y sus estudios especiales han demostrado la presencia de partículas virales del tipo Herpes Zoster que se ha creído sea la causa de la enfermedad. Sin embargo, en 1983, Ludwig, Zegarra y Zakow¹⁶ especulan clínicamente sobre si el origen de la necrosis retiniana aguda sea el virus del Herpes Simplex. En 1984 Pepose, Hilborne, Rincilla y Foos¹⁷ comunican una necrosis retiniana aguda y encefalitis en un paciente inmunodeprimido por AIDS ("SIDA") bilateral, que en autopsia demostró virus de Herpes Simplex y citomegálico en ambas retinas. En 1984 Rungger-Brandle y colaboradores¹⁸ hallaron en un caso bilateral de BARN un virus herpético identificado como virus citomegálico. En 1985 Yeo, Sternberg y Liss comunicaron una necrosis retiniana aguda luego de un Herpes Zoster¹⁹.

El síndrome de necrosis retiniana aguda, unilateral en 60% de los casos, se caracteriza por una retinitis necrotizante, arteritis retiniana, desprendimiento de retina y una pobre recuperación visual. Se inicia por uveitis anterior, epiescleritis y dolor periorbitario. A continuación aparece hipertonia ocular transitoria, disminución visual, vitreitis, arteritis y necrosis retiniana. La retinitis necronizante, geográfica en apariencia, respeta la mácula pero ataca áreas posteriores y la periferia con múltiples parches cremosos profundos blanco amarillentos y dentados, con clara separación entre las zonas sanas y las afectadas. Las lesiones periféricas se hacen confluentes, atacan en forma circunferencial y luego se desplazan posteriormente con oclusión arterial y papilitis. En la fase activa sobreviene un desprendimiento de retina exudativo y transitorio que puede aparecer hasta en 24 horas del comienzo de la enfermedad. La vitreitis severa se cree es consecuencia a trozos de retina necrosada. Característicamente son escasas las hemorragias y la exudación lipídica y la coroiditis subyacente opacan la retina. Estas características la diferencian del citomegalovirus

SINDROME DE NECROSIS RETINIANA AGUDA

Después de seis semanas la retinitis involuciona con pigmentación en la periferia de las lesiones, en la vecindad de los vasos y con aspecto de "queso suizo" en su centro. Esta zona se adelgaza severamente y bajo ella el epitelio pigmentario está alterado. La uveitis anterior disminuye mientras aumenta la posterior.

El ataque al ojo opuesto se produce durante este primer mes y muy raro después de los nueve meses. El DR presente en alto porcentaje de casos puede ser exudativo o regmatógeno. También el ojo opuesto se puede afectar en este primer mes. El desprendimiento de la retina regmatógeno se presenta hasta en un 75% de los casos a partir de los dos meses de la enfermedad, característicamente de evolución rápida, en horas. Las rupturas retinianas pueden ser: a) retinogénicas-tróficas que aparecen en áreas de previa necrosis, y b) desgarros traccionales por efecto vítreo, desarrollados en la zona unión de las alteraciones con la retina sana. El cuadro es precedido o seguido por vítreo-retinopatía proliferativa. El diagnóstico diferencial debe hacerse:

1. Con la retinitis por virus citomegálico.
2. Por cándida en pacientes inmunodeprimidos.
3. Con la toxoplasmosis y la toxocariasis.
4. Enfermedades del colágeno.
5. Sífilis.
6. Sarcoide que a diferencia ataca el sistema nervioso.
7. Linfoma (no Hodgkin) o "reticulum-cell sarcoma" con ataque al sistema nervioso central y de curso más prolongado, en personas mayores.

Los pacientes con necrosis retiniana aguda típica son inmunocompetentes y esto ayuda en el diagnóstico diferencial. Sin embargo, y como ya lo hemos mencionado, pueden existir asociaciones. El tratamiento, no específico, se realiza en la actualidad en la siguiente forma:

A. Médico

1. Con esteroides en dosis moderadas no precoces.
2. Aspirina para luchar contra la agregación plaquetaria.

3. Antimetabolitos. Culbertson y Blumenkranz¹³, luego de sus hallazgos clínico-patológicos, utilizaron el Acyclovir y la anticoagulación con Coumadin. El Acyclovir, que evita la reduplicación del virus, ha sido aplicado inicialmente inyectable, pues ahora es de presentación oral; se administraba en dosis de 1.500 mgs diarios, divididos en tres dosis diarias por siete días, con adecuada vigilancia general. Además, el paciente se anticoagula con Heparina primero y luego con Coumadin, por dos o tres semanas. El Acyclovir tiene influencia en la detención del desprendimiento de la retina en uno y otro ojo.
4. Luego se asocian los esteroides sistémicos y perioculares para reducir la inflamación.

La mejoría de la vitreitis es un signo de regresión. Esta regresión se inicia por la periferia retiniana, progresa al centro con desaparición del opacamiento y desarrollo de cicatrices atróficas, no hiperplásticas del epitelio pigmentario.

B. Quirúrgico

El tratamiento profiláctico, para evitar el DR, se realiza con fotocoagulación, "buckling" escleral y aún vitrectomía, practicadas alrededor del segundo mes, pero antes del tercero. La lensectomía de un cristalino transparente o parcialmente opaco puede ser necesaria para facilitar la cirugía vitreoretiniana periférica.

Cuando el DR se ha desarrollado (generalmente con grandes desgarros de la retina) y en la lucha contra el opacamiento vítreo y la vitreoretinopatía proliferativa, la enfermedad se trata con bucles esclerales amplios, criocoagulación, vitrectomía vía pars plana e inyección de gas. Se deben evitar los "bucklings" anteriores circulares altos y promover los bajos, posteriores y parciales por el peligro en aquellos de la necrosis del segmento anterior por fenómeno obliterativo y que puede aparecer como en la enfermedad del "sickle-cell".

A veces se realiza fotocoagulación intra o postoperatoria. Aunque la recuperación visual puede ser buena por ausencia de compromiso de la mácula, el pronóstico es severo, ya que con estas técnicas apenas se logra reappicar la retina en un 50% de los casos. Además, la recuperación visual puede ser pobre por atrofia óptica y o "pucker" macular.

Recientemente, Peyman, Goldberg, y colaboradores²² han comunicado la administración de Acyclovir endocular mientras se realiza la vitrectomía y la retinopexia con "buckling"

PRESENTACION DE UN CASO

El caso que a continuación relato es de mi casuística personal. El 19 de diciembre de 1984 asistió a mi consulta privada un joven de 13 años procedente de un sector rural de Pereira, quien hace un mes, luego de comenzar a presentar visión rojiza y borrosa, perdió totalmente la visión del ojo izquierdo. No obstante su estado general era excelente. Recibió en otro centro tratamiento con colirios de Prednifrin y Atropina. Además, Daraprin y Sulfadiazina, quizá por sospecha de toxoplasmosis. El paciente vive en una finca y allí existen toda clase de animales.

Los antecedentes familiares son negativos. La madre tuvo tres partos a término; sus dos hermanos son sanos. Los antecedentes personales son negativos, excepto por historia de una "inflamación ocular bilateral" recién nacido.

El examen ocular reveló: agudeza visual OD = 20/15, cerca 0.50 M.

OI = no ve la luz, no puede fijar. Refracción OD = + 0.50 esf = 20/15.

OI = + 4.50 — 4.00 cil. Examen sensorial y motor: leve exotropia de OI.

Pupila OI dilatada. TIO = OD 12, OI 6. Biomicroscopia: OD = normal, OI = Tyndall +++ y células +++ en cámara anterior y en vítreo. El cristalino es aún normal. Oftalmoscopia: OD normal en varios exámenes.

En OI existe exudación en forma de focos redondeados localizados en zonas nasales posteriores y superotemporales. En el sector superonasal existe un plastrón exudativo periférico. Un poco detrás de éste y en el mismo cuadrante, se observa otro plastrón exudativo en vía de cicatrización, pues presenta alguna pigmentación. Se observa una periarteritis y algunas hemorragias en los cuadrantes nasales. La papila y la región macular presentan inflamación y edema. En la región superior existe un edema generalizado de retina; en la mitad inferior del fondo del ojo existe un franco desprendimiento de retina de tipo secundario exudativo, sin rupturas retinianas (figura 1).

El diagnóstico fue el de una "necrosis retiniana aguda unilateral". Se hizo un diagnóstico diferencial con el síndrome de inmunodeficiencia adquirido (AIDS), con la enfermedad de Coats y con la toxoplasmosis. La investigación reveló:

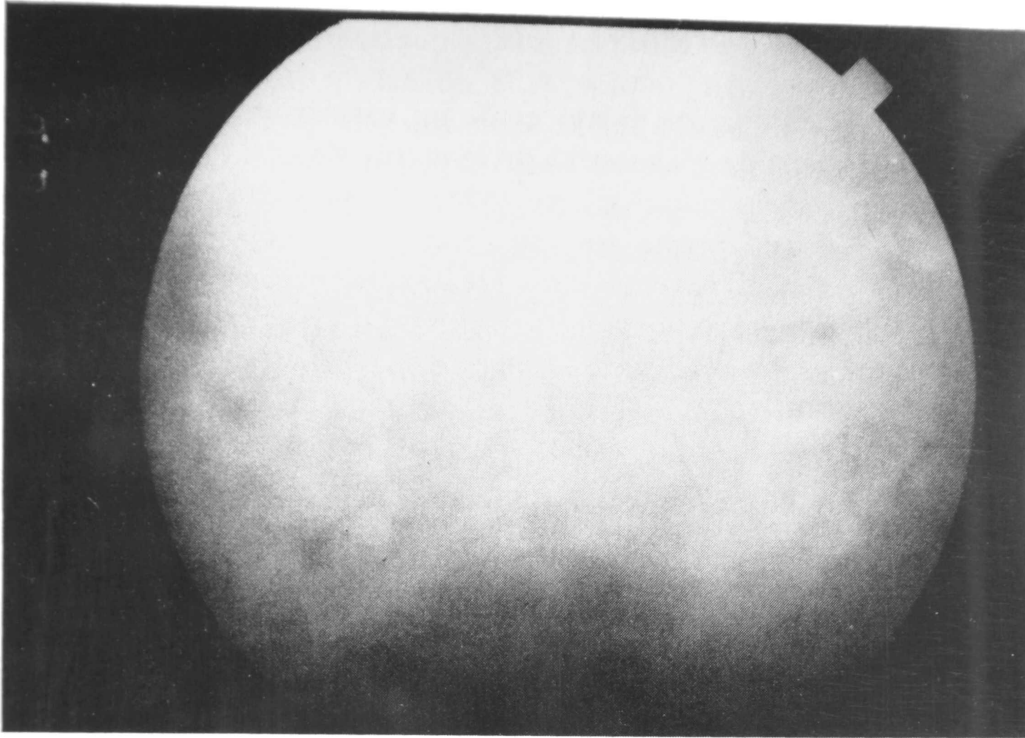


FIGURA 1
Necrosis retiniana aguda.

1. Ecografía: diámetro anteroposterior dentro de límites normales, opacidad de medios vítreos de reflectividad media a baja en forma difusa. Engrosamiento retiniano superior por detrás del ecuador y una membrana de reflectividad alta a partir del nervio óptico que representa un desprendimiento de la retina. También se observó levantamiento del nervio óptico.
2. Fotografías a color registran en diciembre 20 de 1984 la exudación con algunas pocas hemorragias retinianas. Las fluoroangiografías retinianas revelan la exudación difusa y la periarteritis (figura 2).
3. En la investigación por el laboratorio se halló:

Leucocitos (7 2000 mm^3); linfocitos 52% (3.744 mm^3); neutrófilos 44% (3 168 mm^3); monocitos 4% (288 mm^3); total monucleares (4.032 mm^3)
Linfocitos T activos 25% (1 0008 mm^3); linfocitos T totales: IgM = 2% (80 mm^3), null = (1 735 mm^3), PPD = 2 mm Ind (+), IgG = 2 300 m^3 , Ig A = 160 mg^3 .

SINDROME DE NECROSIS RETINIANA AGUDA



FIGURA 2
Necrosis retiniana aguda.

Este perfil inmunológico celular fue hallado normal en enero 10 de 1985, sin evidencia de desorden de subpoblaciones linfoides asociadas a proceso autoinmune activo. Es notable una hipergamma globulinemia "G".

En enero 9 de 1985 el hematocrito es 45, la Hb 12.7, los leucocitos 6.700, los eosinófilos 3%, los neutrófilos segmentados 51% y los linfocitos 46%. La velocidad de sedimentación fue 3 mm en $1/2$ hora y 13 mm en 1 hora. Glicemia 86 mg%, serología no reactiva. FTA = no reactiva.

La orina era transparente y amarilla con pH 7.5 y densidad 1.075. En el sedimento había leucocitos escasos, hematíes ocasionales y epiteliales escasas con moco 77 y cristales de fosfatos amorfos. El paciente fue nuevamente examinado en enero 28 de 1985, notándose un aumento de la exudación retiniana y de la turbidez vítrea. Se dificultaba la observación de los detalles del fondo a causa de organización membranoide vítrea a partir de la papila.

En enero 30 de 1985 se realizó la evaluación electrofisiológica que indicó en OD normalidad en los potenciales visuales evocados, pero no pudo observarse

respuesta registrable para el OI. El ERG era normal en OD y no hubo respuesta en OI por fotorreceptores.

El tratamiento instituido fue el siguiente:

- A. Local, en ojo izquierdo: Maxitrol colirio, cada hora. Atropina, 3 por día; Midriacil, 3 por día.
- B. General: estuvo a cargo de un internista.

Por no presentar una severa vasculitis, no se dieron anticoagulantes. El Acyclovir no pudo conseguirse y por ello se inició la administración de esteroides sistémicos con 40 mg diarios iniciales de Prednisolona. Como tratamiento del DR exudativo inferior se decidió esperar a la evolución que afortunadamente fue satisfactoria luego de la iniciación de los esteroides a fines de enero. En febrero 14 de 1985 había ligera opacidad subcapsular posterior central del cristalino, pero el aspecto del fondo ocular había mejorado con mayor pigmentación cicatricial y comienzo de organización subretiniana. La tensión intraocular se mantenía en OI en 5 mm Hg.

En febrero 19 de 1985 sorpresivamente el paciente relata que ha comenzado a recuperar visión por el ojo izquierdo y logra reconocer visión, bultos a 50 cm por el sector nasal. El paciente continuaba con 2¹/₂ mg de Prednisona cada 8 horas. La reacción celular en la cámara anterior había cedido. Persistían, aunque en menor grado, las células en el vítreo. Las lesiones retinianas habían cambiado su aspecto cicatricial y así, en la región superior periférica, había una reacción pigmentaria en forma de "adoquines". En la región peripapilar superior e inferior comenzaba una fibrosis subretiniana. El DR inferior había desaparecido parcialmente. En el vítreo persistían formaciones membranoides en zonas superior y nasal. Se continuó la reducción de las dosis de esteroides.

En marzo 8 de 1985 se observa que el DR inferior desapareció totalmente; no existen rupturas retinianas visibles. La fibrosis subretiniana continúa en organización. La pigmentación es mayor en las regiones periféricas superior e inferior. La mácula tenía aspecto casi normal. El nervio óptico estaba pálido por atrofia parcial. Una nueva fluoresceinografía confirma la fase cicatricial (figura 3)

El examen de visión subnormal indicó una isla nasal de campo visual en la que se obtuvo 20/200 de visión, utilizando un prisma de 35 grados y una combinación telescópica

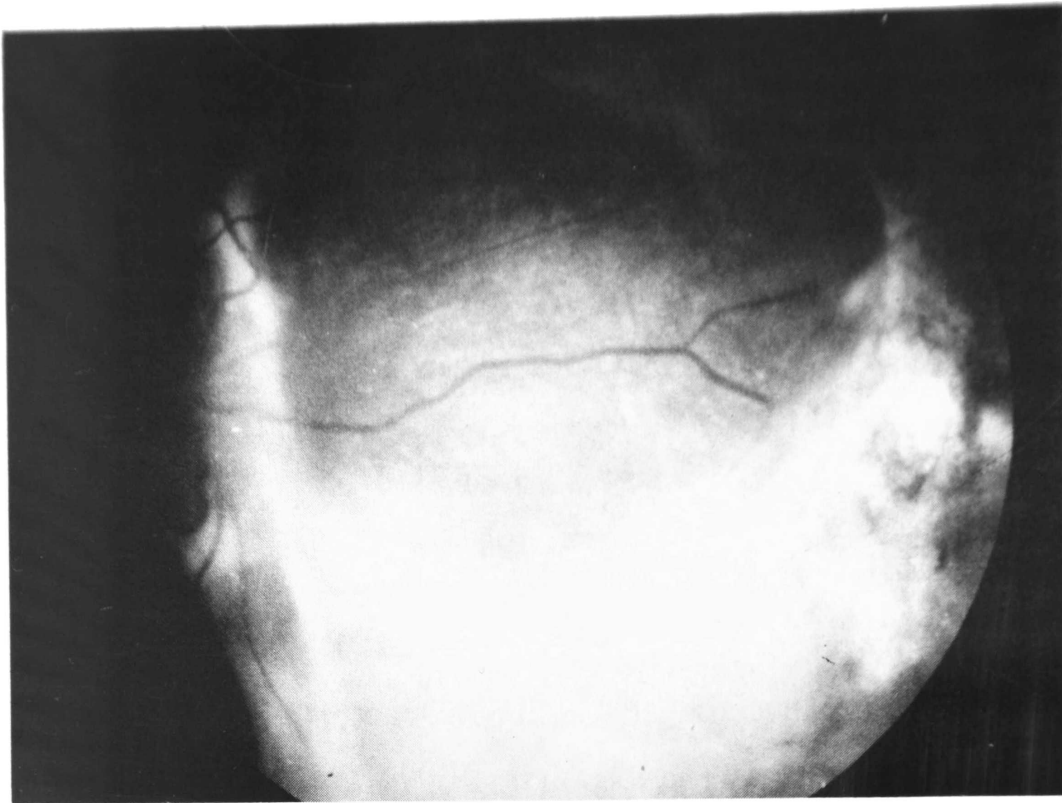


FIGURA 3
Necrosis retiniana aguda.

Nota: El paciente fue presentado al doctor Jerry Shields, quien estuvo de acuerdo en el diagnóstico de necrosis retiniana aguda unilateral.

DISCUSION Y COMENTARIOS

Existe una serie de enfermedades oculares que no existían o no reconocíamos anteriormente. Por circunstancias que desconocemos, estas enfermedades como el AIDS o el ARN han hecho aparición en los Estados Unidos y otros países, y luego se sospecha que paulatinamente harán su diseminación a otras áreas. Latinoamérica no será la excepción y el presente caso lo demuestra. Una de las posibilidades es que las enfermedades hagan su aparición con facetas o características clínicas un tanto diferentes a las observadas en los Estados Unidos.

En este caso son llamativos la corta edad del paciente, la afortunada unilateralidad y la regresión casi espontánea. Aún no se ha presentado el ataque al ojo opuesto, pero esperamos que por el tiempo transcurrido ya no se presente.

He tenido oportunidad de observar dos casos más. El primero, bilateral y severo, enviado desde la Fundación Oftalmológica de Santander y cuyo seguimiento infortunadamente se ha perdido²³. El segundo, procede del Instituto Nacional de Cancerología de Bogotá. Se trata de un paciente afectado bilateralmente luego de la irradiación de un linfoma y que acompañaba a una varicela. La enfermedad produjo catarata avanzada y sinequias en uno de los ojos. Se desconoce el perfil inmunológico²⁴.

REFERENCIAS

1. WILLERSON, D. JR., AABERG, T. M., REESER, F. H.: *Necrotizing vasoocclusive retinitis*. Am. J. Ophthalmol. 1977; 84: 209-219.
2. MARTENET, A. C.: *Necrose retinienne peripherique et decollement retinien total d'origine vasculaire*. In: Francois, J. (ed.) Fifth Congress of the European Society of Ophthalmology. Hamburg, April 5-9, 1976. Stuttgart, Ferdinand Enke Verlag, 1978, pp. 1803-182.
3. URAYAMA, A., YAMADA, N., SASAKI, T., et al. *Unilateral acute uveitis with retinal periarteritis and detachment*. Jpn. J. Clin. Ophthalmol. 25: 607-619, 1971.
4. YOUNG, N. J. A., BIRD, A. C.: *Bilateral acute retinal necrosis*. Br. J. Ophthalmol. 62: 581-590, 1978.
5. PRICE, F. W. JR. SCHLAEGEL, T. F. JR.: *Bilateral acute retinal necrosis*. Am. J. Ophthalmol. 89: 419-424, 1980.
6. KOMETANI, J., ASAYAMA, T.: *A case of specific uveitis occurring acutely in the right eye*. Folia Ophthalmol. Jpn. 29: 1397-1401, 1978.
7. OKINAMI, S., TSUKAHARA, I.: *Acute severe uveitis with retinal vasculitis and retinal detachment*. Ophthalmologica 179: 276-285, 1979.
8. HAYREH, M. M. S., KREIGER, A. E., STRAATSMA, B. R., et al. *Acute retinal necrosis*. ARVO Abstracts Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 19 (Suppl): 48, 1980.
9. FISCHER, J. P., et al. *Syndrome of acute necrosis*. I. Clinical manifestations, Natural History, Etiology and Management Presented at Cornell University, New York Hospital, Manhattan Eye, Ear and Throat Hospital, June 1981.
10. SEVERIN, M., NEUBAUER, H. *Bilateral acute vascular retinal necrosis*. Ophthalmologica 182: 199-203, 1981.
11. STERNBERG, P., KNOX, D. L., FINKELSTEIN, D., GREEN, W. R., MURPHY, R. P., PAIZ, A. *Acute retinal necrosis syndrome*. Retina Vol. 2, No. 3: 145-151, 1982.

SINDROME DE NECROSIS RETINIANA AGUDA

12. SAARI, K. M., BOKE, W., MANTHEY, K. F., ALGVERE, P., HELLIQUIST, H., KATTSTROM, O., RASANEM, O., PAAVOLA, M.: *Bilateral acute retinal necrosis*. *A. M. J. Ophthalmol.* 93: 403-411, April 1982.
13. FISCHER, J. P., LEWIS, M. L., BLUMENKRANZ, M., CULBERTSON, W. W., FLYN, H. W., CLARKSON, J. G., GASS, J. D. M., NORTON, E. W. D.: *The acute retinal necrosis syndrome*. Part I: Clinical Manifestations. *Ophthalmology* 89: 1309-1316, No. 12, Dec. 1982.
14. CULBERTSON, W. W., BLUMENKRANZ, M. S., HAINES, H., GASS, J. D. M., MITCHELL, K. B., NORTON, E. W. D.: *The acute retinal necrosis syndrome*. Part II: Histopathology and Etiology. *Ophthalmology* 89: 1317-1325, No. 12, Dec. 1982.
15. WANG, CH. L., KAPLAN, H. J., WALDREP, J. C., PULLIAM, M.: *Acute retinal necrosis*. *Retina* Vol. 3, No. 4: 249-252, 1983.
16. LUDWIG, I. H., ZEGARRA, H., ZAKOW, Z. N.: *The acute retinal necrosis syndrom*. *Ophthalmology* 91: 1659-1664, Dec. 1984.
17. PEPOSE, J. S., HILBORNE, L. H., RINCILLA, P. A., FOOS, R. Y.: *Concurrent herpes simplex and cytomegalic virus retinitis and encephalitis in the acquired immune deficiency syndrome (AIDS)*. *Ophthalmology* 91: 1669-1679, Dec. 1984.
18. RUNGGER-BRANDLE, E., ROUX, L., LEUENBERGER, P. M.: *Bilateral acute retinal necrosis (BARN)*. Identification of the presumed infectious agent. *Ophthalmology* 91: 1648-1658, Dec. 1984.
19. YEO, J., STERNBERG, P., LISS, R., PEPOSE, J. S.: *Acute retinal necrosis following herpes Zoster*. Poster, Meeting of the AAOO, San Francisco, CA, Oct. 1985.
20. FRIBERG, T. R., JOST, B. F.: *Acute retinal necrosis in an immunosuppressed patient*. *Am. J. Ophthalmol.* 98: 515-517, Oct. 1984.
21. STEMBERG, P. KNOX, D. L., FINKELSTEIN, D., et al. *Bilateral acute retinal necrosis*. In preparation.
22. PEYMAN, G. A., GOLDBERG, M. F., UNINSKY, E., TESSLER, H., PULIDO, J., HENDRICKS, R.: *Vitreotomy and intravitreal antiviral drug therapy in acute retinal necrosis*. *Arch. Ophthalmol.* 102: 1618-1621, Nov. 1984.
23. GALVIS, V.: Fundación Oftalmológica de Santander, Bucaramanga, Colombia, 1984.
24. URETA, J.: Servicio de Oftalmología, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia, 1985.